

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1930-1931 N° 14

Travail du Service de Monsieur le Professeur FROMENT
et du
Laboratoire de Pathologie Interne de la Faculté de Médecine de Lyon

INSULINE ET PARKINSONISME

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 5 Novembre 1930

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Maurice DUVAL

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Diplômé de Psychiatrie et de Médecine Légale

Né le 20 Avril 1906 à ZAKOPANE (POLOGNE)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1930

INSULINE ET PARKINSONISME

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1930-1931 N° 14

Travail du Service de Monsieur le Professeur FROMENT
et du
Laboratoire de Pathologie Interne de la Faculté de Médecine de Lyon

INSULINE ET PARKINSONISME

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 5 Novembre 1930

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Maurice DUVAL

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Diplômé de Psychiatrie et de Médecine Légale

Ne le 20 Avril 1906 à ZAKOPANE (POLOGNE)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1930



PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE
Assesseur	M. ROLLET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILIARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	GAYET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	BRETIN
Histologie	GUIART.
Physiologie	LATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON
Anatomie pathologique	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	FAVRE
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	Etienne MARTIN
Pharmacie et Pharmacologie	COURMONT (P.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
— — — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER
Applications du radium	NOGIER
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	CHALIER (Joseph)	MARTIN (Joseph)	CHAMBON
ROCHAIX	NOEL	ROCHET (Ph.)	CIBERT
RHENTER	DUMAS	WERTHEIMER	EPARVIER
MAZEL	DUFOURT	GATE	GUILLEMINET
SANTY	DEVIC	BERNHEIM	MORENAS
CHALIER (André)	GABRIELLE	DECHAUME	ROCHE
	MANCEAU	POLLOSSON	REBATTU ch.

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. FROMENT, *président*; CHALIER J., *assesseur* ;
DEVIC et DECHAUME, *agregés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MA MÈRE

A MON PÈRE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS ET CAMARADES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. FROMENT
Professeur de la Faculté de Médecine de Lyon
Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur

Il fut toujours pour nous un Maître plein de bonté et d'indulgence. C'est dans son service que nous avons reçu les premiers éléments de la science neurologique, et nous le remercions de ses conseils éclairés qui nous ont facilité une tâche ardue. C'est pour nous un grand honneur de nous être vu confier ce travail. Qu'il nous soit permis d'assurer notre Maître de notre gratitude et de notre dévouement.

A MES JUGES

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE LYON

A MES MAITRES DE L'HOPITAL MILITAIRE
DU VAL-DE-GRACE

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE
SANTÉ MILITAIRE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INSULINE ET PARKINSONISME

Introduction

Aubertin écrivait en 1926 : « L'extrait (pancréatique) devient une sorte de panacée universelle que l'on essaie dans toutes les maladies ; j'ai comme une vague impression que nous sommes en ce moment à la phase des généralisations outrancières, qui ne manquent pas de se produire à la suite des grandes découvertes scientifiques. »

Ce n'est nullement dans ces conditions que l'idée est venue à notre maître M. le Professeur Froment, de faire appel à l'Insuline à titre de médication d'appoint du Parkinsonisme et secondairement comme médication adjuvante de l'encéphalite épidémique et de ses autres séquelles.

« Ce n'est pas — écrivait-il dans un récent article, en collaboration avec M. Chambon ⁽¹⁾ — quelque jeu du hasard, mais bien le développement logique de l'hypothèse de travail que nous avons formulée pour la première fois à la Société de Neurologie, le 7 janvier

(1) J. FROMENT et M. CHAMBON, L'Insuline, médication adjuvante de l'encéphalite épidémique et de ses séquelles parkinsoniennes ou psychiques. (*Journal de Médecine de Lyon*, 5 septembre 1930, pp. 491 et suivantes.)

1926, qui nous a incité à recourir au traitement insulinién, après une longue suite de recherches dont on nous permettra ici de jalonner brièvement les étapes... Etudiant de près les apparents paradoxes qui stigmatisent Parkinsonisme et états striés, nous avons montré qu'ils obéissaient à des lois, qu'ils avaient leur logique. Ces lois, cette logique étaient celles qui régissent la station verticale, celles qui président à la vie de l'homme debout. C'est ainsi que nous avons été conduit à l'hypothèse de la dystasie parkinsonienne... L'hypertonie parkinsonienne, rigidité dystasique, est génératrice de fatigue. Ainsi le parkinsonien, rigide en toute attitude, debout comme assis, voire couché — s'il ne dort — est condamné au travail musculaire sans répit à perpétuité. Le dérèglement du mécanisme nerveux qui assure la stabilisation des attitudes entraîne, par suite, un gaspillage d'efforts musculaires. Cet état de surmenage qui en résulte — et dont témoigne toute la bio-chimie du parkinsonien — a des effets seconds. Cette notion de surmenage, conséquences des états striés, jointe à celle de l'acidose et de la sub-acidose qui en résulte — et qu'avec L. Velluz nous avons mise en évidence chez le parkinsonien — devait, on le conçoit, inciter à recourir au traitement insulinién. »

En nous confiant ce travail, M. le Professeur Froment a bien voulu faire un appel direct à notre collaboration. Il nous a demandé de l'aider à suivre les parkinsoniens soumis audit traitement, à noter au jour le jour les constatations faites. Il a bien voulu d'ailleurs nous associer à l'une de ses communications

faite le 6 mars 1930, à la Société de Neurologie de Paris.

Le travail que nous présentons ne prétend nullement être une mise au point définitive de la question, ce qui, de toute évidence, serait prématuré. Il s'efforce seulement d'attirer l'attention sur une médication d'appoint du parkinsonisme, vraiment efficace — qui est d'ailleurs, si l'on peut dire, physiologiquement logique — et de le faire à l'aide de documents précis, pour la plupart inédits, qui tous, du reste, ont été recueillis dans le service hospitalier de M. le Professeur Froment ou parmi les malades qu'il a suivis et traités hors de l'hôpital.

Dans un premier chapitre de généralités, après un bref historique des syndromes parkinsoniens, nous parlerons de la conception actuelle de la paralysie tremblante. Nous ferons ensuite une étude physio-chimique de la contraction et de la fatigue musculaires. Puis, nous étudierons certaines propriétés de l'Insuline.

Enfin, après une série d'observations, nous essayerons d'interpréter les faits que nous aurons eus sous les yeux et d'en tirer les conclusions.

CHAPITRE PREMIER

Du parkinsonisme et de son substratum anatomo-physiologique

Nous n'avons pas la prétention de faire ici un historique complet de la maladie de Parkinson et des syndromes parkinsoniens, ce n'est pas là le but de ce travail. Pourtant, il nous semble utile de rappeler, en une étude sommaire, comment ont évolué les idées des neurologistes au cours des siècles, pour en arriver à la conception actuelle de cette affection.

Quoique la première description en ait été donnée par James Parkinson, dans son « Essai sur la Paraly-sie tremblante », cet auteur anglais eut des précur-seurs. Galien parle déjà du tremblement qu'il nomme « *πάλμος* » ; Sylvius de la Boë, vers 1650, le décrit également sous le nom de « Tremor coactus ». Puis Sauvages, enseignant à Montpellier au début du xviii^e siècle, décrit longuement le deuxième symptôme prédominant de la maladie, il le nomme « Scelotyrbe festinans », ou propension à passer de la marche à la

course. Gaubius en Hollande, Cullen en Ecosse, Carquet en France, reprennent les idées de Sauvages, mais font de la « Scelotyrbe festinans » une entité morbide, n'ayant que peu de rapport avec le tremblement de Galien.

C'est Parkinson en 1817 qui, réunissant ces deux symptômes en un seul syndrome, a préparé la voie des études modernes. Mais si du point de vue clinique l'étude du médecin anglais fut complète (rigidité mise à part), ses successeurs restèrent longtemps hésitants sur la place à donner à un tel syndrome en nosologie. Il fut également difficile d'en préciser la lésion anatomique. Parkinson suppose, comme cause prochaine, « un état pathologique de la moelle épinière frappant la partie contenue dans le canal que forment les vertèbres cervicales supérieures et s'étendant, quand le mal progresse, à la moelle allongée ». Cette idée fut rejetée par Charcot qui déclarait que la cause de la maladie était encore à trouver.

La symptomatologie de la paralysie agitante fut vulgarisée en France par Germain Sée ⁽¹⁾ qui la rapproche de la chorée, par Trousseau, dans ses cliniques (1862-1867), mais surtout par les travaux de Charcot (1873-1884) et de ses élèves : Ordenstein, Boucher, Berliez, Béchet. C'est Charcot qui compléta la description du syndrome en ajoutant aux deux symptômes fondamentaux de Parkinson un troisième, non moins important, la rigidité.

Toutefois, à part quelques rares cas de parkinso-

(1) Germain SÉE, *De la chorée et des affections nerveuses en général*, 1851.

nisme juvénile cités par Duchenne de Boulogne et Ramsay-Hunt, les études restaient consacrées à la paralysie agitante de l'âge mûr.

Il faut en arriver à une période plus récente, commençant vers 1918, pour voir les auteurs s'occuper de cette variété de parkinsonisme qui frappe n'importe quelle époque de la vie. Ce changement s'est fait grâce à l'apparition d'un facteur étiologique nouveau, l'encéphalite épidémique. L'anatomie pathologique des lésions fut elle-même précisée et dès lors plusieurs hypothèses naquirent successivement pour remplir la page que volontairement Charcot avait laissée en blanc.

La question était restée longtemps en suspens, elle ne fait plus de doute maintenant. Brissaud, en 1895, s'appuyant sur une observation de Charcot, Blocq et Marinesco, avait déjà émis l'hypothèse d'une altération cellulaire située dans le *locus niger* de Scœmmering. Tretiakoff, en 1920, a confirmé cette hypothèse par de nombreuses recherches. Depuis, les travaux de Alquier, Lhermitte, Cornil, Cécile et Oscar Vogt (1920), Charles Foix (1921), ont apporté de nouvelles précisions. Les lésions de la maladie de Parkinson sont d'ordre histologique et portent avant tout sur le système strié et le *locus niger*.

Nous empruntons à l'article « Les syndromes sous-corticaux » de MM. Klippel et J. Lhermitte, dans le *Nouveau Traité de Médecine*, la description suivante des lésions. Les noyaux lenticulo-caudés n'apparaissent pas réduits de volume, mais les lésions cellulaires y sont intenses, portant sur les grandes et les petites cellules du segment putamino-caudé et les grandes cellules du pallidum. Les modifications cytologiques

des éléments atrophiés sont importantes : abrasion des dendrites, dégénérescence granuleuse du cytoplasme, dégénération hyaline, présence de granulations noires dans le cytoplasme, surcharge lipochromique. Le protoplasma névroglique apparaît surchargé de pigment ferrique de désintégration ; l'anse lenticulaire est amincie, les fibres strio-luysiennes sont dégénérées. Le réseau vasculaire apparaît remarquablement conservé.

Les cellules du noyau rouge semblent intactes, mais, dans le corps de Luys, Lhermitte et Cornil ont mis en évidence de très nombreux produits de désintégration.

On voit donc que les lésions se trouvent uniquement dans les corps striés. Or, comme le dit de Massary ⁽²⁾, ces lésions sont superposables par leur siège avec celles de l'encéphalite ; ce sont, ainsi que le remarquait Charles Foix ⁽³⁾, des lésions d'encéphalite fixées. Chez certains parkinsoniens, on trouve même encore des lésions évolutives, du type inflammatoire subaigu, toujours localisées dans la région sous-thalamique.

D'après Charles Foix, la région sous-thalamique aurait un rôle inhibiteur dans le tonus musculaire. On admettait, en effet, que le parkinsonien était un hypertonique, un malade dont le tonus était exagéré. C'est bien là, en effet, l'impression que donnent ces malheureux qui ont perdu toute la souplesse de leurs mouvements. Et pourtant, comment expliquer dans ce cas « la propension à passer de la marche à la course ? » On se l'expliquait si peu, que l'on nommait ce phénomène

(2) DE MASSARY, Le système neuro-végétatif dans les syndromes post-encéphalitiques. (*Thèse*, Paris, 1924, p. 71.)

(3) Charles Foix, Les lésions anatomiques de la maladie de Parkinson. (*Revue Neurologique*, 1921, p. 593.)

« Kinésie paradoxale », terme derrière lequel il était aisé de se retrancher.

M. Charles Foix a constaté que la rigidité atteignait principalement les muscles de l'équilibre et ceux de la mimique. Cette rigidité serait primitive, par destruction des centres inhibiteurs (4).

Mais notre Maître M. le Professeur Froment, après de nombreux travaux et de multiples recherches, a émis une hypothèse fort séduisante : Pourquoi le parkinsonien ne serait-il pas « raide » secondairement, pour remédier à l'instabilité résultant d'un trouble de la régulation statique ?

Un phénomène caractéristique du syndrome, le signe « de la roue dentée » ou « du poignet », vient confirmer cette idée nouvelle. Le parkinsonien (5), en état de continuel déséquilibre, tient involontairement ses muscles en éveil comme un homme dont la position est instable. Dès lors, la kinésie paradoxale cesse d'être un paradoxe. L'équilibre étant différent dans la marche et dans la course, le sujet peut fort bien courir, étant par ailleurs incapable de marcher convenablement.

Rapprochant alors le parkinsonisme d'une autre affection, dépendant également d'une lésion des corps striés, la « dysbasia lordotica », M. le Professeur Froment a pu dire : le parkinsonien se penche en avant

(4) Charles Foix, Sur le tonus et les contractures. (*Revue Neurologique*, 1924, tome II, pp. 1 à 22.)

(5) J. FROMENT et Mme Vincent Loison, La rigidité parkinsonienne a-t-elle pour équivalent physiologique la rigidité de déséquilibre que provoque incidemment, chez le normal et le non-parkinsonien, toute statique litigieuse ? (*Revue Neurologique*, 1926, tome II, p. 1206.)

par déficience prédominante de l'amarre postérieure, le dysbasique, au contraire, se penche en arrière parce que son amarre antérieure est insuffisante. Plusieurs expériences, sur lesquelles nous ne pouvons pas insister dans ce travail, légitiment cette hypothèse.

Voici du reste ce que dit M. le Professeur Froment, dans sa Leçon inaugurale du Cours de Pathologie Interne : « L'homme debout » ⁽⁶⁾ :

« En attirant l'attention sur les variations de la roue dentée, sur les variations de la rigidité qui changent d'intensité et de lieu en fonction de l'attitude, nous avons, croyons-nous, mis hors de doute le caractère dystasique de l'état parkinsonien. L'augmentation de la rigidité par l'épreuve de Romberg, surtout quand on l'aggrave de mouvements de tête, sa diminution dès que le malade s'étaye ou porte un bon corset de soutien, n'apportent-elles pas la preuve du bien fondé de cette manière de voir ?

« Tout se passe, nous semble-t-il, comme si, dans l'état parkinsonien, il y avait régression de la fonction statique et dissolution progressive, tout au moins partielle, des réflexes qui l'assurent.

« Le malade devient de plus en plus incapable de réaliser la statique souple à minima. Aussi doit-il, même pour des attitudes qui ne le comportaient pas, recourir à la statique renforcée. De là l'extrême fatigue, les courbatures qui l'obligent sans cesse à changer d'attitude. Ne pouvant le déposer, il déplace sans cesse son carcan.

(6) J. FROMENT, L'homme debout. Régulation de sa statique. Ses troubles. (Leçon inaugurale du Cours de Pathologie interne, *Revue de l'Université de Lyon*, mars 1923.)

« Il en résulte un véritable état de surmenage avec accumulation dans l'organisme de déchets de fatigue. »

Il y aurait, ajoute encore notre Maître, une symptomatologie en quelque sorte double du Parkinsonisme; une première comportant les effets « primitifs », résultat direct des lésions encéphaliques, et une deuxième, qui serait constituée par des « effets seconds », conséquence du surmenage que fatalement entraînent les troubles de la régulation statique et qui sont susceptibles d'engendrer à leur tour des lésions secondes (7).

— — —

(7) J. FROMENT, P. RAVAUT et J. DECHAUME, Syndromes striés et surmenage musculaire. Le problème des lésions secondes. (*Journal de Médecine de Lyon*, 20 juin 1929, p. 409.)

CHAPITRE II

Du parkinsonisme et de son étude bio-chimique

Dans sa thèse : « Recherches bio-chimiques sur l'état parkinsonien », le Docteur Corajod ⁽¹⁾ fait une étude approfondie des tests chimiques qui contribuent à caractériser l'état parkinsonien.

Sans nous arrêter à certaines épreuves dont nous ne nous sommes pas servis, telles que hyperglycémie adrénalinique, glycosurie alimentaire, dosage du cholestérol, du phosphore et du potassium sanguins, nous ne retiendrons que le coefficient de Maillard-Lanzenberg, la réserve alcaline, le métabolisme de base, qui ont été assez fréquemment recherchés chez nos malades en cours de traitement.

Le coefficient de Maillard-Lanzenberg peut s'exprimer de la manière suivante :

$$\frac{\text{N ammoniacal} + \text{N animé}}{\text{N uréique} + \text{-N ammoniacal} + \text{N animé}}$$

(1) R. CORAJOD, Recherches biochimiques sur l'état parkinsonien. Hématologie et Métabolisme basal. (Thèse de Pharmacie, Lyon, 1929.)

MM. J. Froment et Velluz ⁽²⁾ ont étudié ce coefficient (qui normalement oscille aux environs de 7) chez quarante parkinsoniens. Ils ont constaté que, dans 78 % des cas observés, le coefficient était, à certaines heures, plus élevé que chez un sujet sain et pouvait atteindre 15, 20 et même 30. Or, ce coefficient est un témoin d'acidose. MM. Froment et Velluz ont donc été tout naturellement amenés à poser la question suivante : « La rigidité parkinsonienne n'est-elle pas génératrice d'acidose ? » ⁽³⁾.

Un deuxième test vient à l'appui d'une pareille hypothèse, c'est la mesure de l'équilibre acide-base du sang, autrement dit le calcul de la réserve alcaline du plasma. Les chiffres de cette réserve oscillent chez le normal entre 60 et 70. Or, dans le parkinsonisme, les chiffres sont habituellement bas, il nous est même arrivé de voir le taux de la R. A. descendre à 36. Ceci dénote bien un certain état d'acidose, puisque l'échelle établie par Mayers est la suivante :

Réserve alcaline variant de 50 à 40 : acidose légère,

Réserve alcaline variant de 40 à 30 : acidose franche,

Réserve alcaline au-dessous de 30 : acidose grave.

La recherche du métabolisme basal ⁽⁴⁾ est également importante chez le parkinsonien. Défini de la

(2) J. FROMENT et L. VELLUZ, Acide lactique, ammoniacque et créatinine urinaire dans les états parkinsoniens. (Société de Biologie de Lyon, 20 juin 1927. *Compte rendu de la Société de Biologie*, 1927, tome II, pp. 490-491.)

(3) J. FROMENT et L. VELLUZ, L'état parkinsonien ne serait-il pas générateur d'acidose ? (*Revue Neurologique*, novembre 1926, n° 5.)

(4) J. FROMENT et R. CORAJOD, Des perturbations du métabolisme basal dans l'état parkinsonien et de ses causes. (*Revue Neurologique*, juin 1929, n° 6.)

manière suivante : « Quantité de chaleur exprimée en grandes calories qu'un organisme dégage en une heure, par mètre carré de surface corporelle, lorsqu'il se trouve dans les meilleures conditions de repos », les expériences faites ont montré que, chez des sujets normaux, on obtient un chiffre identique pour tous les individus de même âge et de même sexe, indépendamment de la taille et du poids. Les recherches faites sur le normal ont montré les variations selon l'alimentation, le travail musculaire fourni, l'attitude. Chez le parkinsonien, des épreuves analogues ont été réalisées. Dans la position la plus confortable, le parkinsonien a un métabolisme augmenté par rapport à la normale, pouvant aller jusqu'à 57,3 % en plus (Corajod) ⁽⁵⁾, jusqu'à 66,4 % en plus (de Massary) ⁽⁶⁾. Cette augmentation du métabolisme chez ces malades indique bien un état de travail anormal, de fatigue constante, même dans des positions qui, pour le normal, pourraient être dites de « repos ». Mais, comme pour la réserve alcaline, ce qui nous intéresse dans ce travail n'est pas tellement le chiffre absolu du métabolisme de base, mais bien les modifications qu'il a pu subir au cours d'une observation.

M. le Professeur J. Froment et Velluz ⁽⁷⁾ ont pu justement dire, en juin 1927: « Il est légitime de comparer le parkinsonien à un homme fatigué. Cette manière de voir était déjà celle de Marinesco et Rascanu qui y avaient été conduits par des considérations

(5) R. CORAJOD, *Opus citata*.

(6) DE MASSARY, *Opus citata*.

(7) J. FROMENT et L. VELLUZ, *Opus citata*.

différentes des nôtres. Quelques-unes des réactions des muscles du parkinsonien (diminution de l'élasticité musculaire, lenteur de la contraction) peuvent être rapprochées des réactions particulières que présente le muscle en état de fatigue rémanente, selon l'expression des physiologistes. »

La rigidité parkinsonienne se rapproche à vrai dire beaucoup de la contraction dynamique, volontaire. Or, Chauveau et Kaufmann, étudiant le masséter du cheval, ont montré qu'il y a toujours absorption de glucose par le muscle en proportion telle que la quantité absorbée est du même ordre de grandeur que celle de l'oxygène absorbé exprimé en poids ⁽⁸⁾.

Mais le muscle peut fonctionner en anaérobie ; il en est ainsi au cours de l'expérimentation habituelle sur fragment isolé, ainsi qu'au moment de l'effort. Depuis Du Bois-Reymond, en 1859, on connaît ce produit de l'activité musculaire, l'acide lactique. En l'absence d'oxygène, cet acide lactique s'accumule régulièrement dans le muscle, lentement au repos, très rapidement pendant le travail, si bien que, lorsque la fatigue est complète, le taux d'acide trouvé est de 2,5 milligrammes par 1 gramme de muscle frais. Ce chiffre est constant et le même pour n'importe quelle espèce de la série animale ; lorsqu'il est dépassé, on aboutit à la rigidité musculaire. Embden admettait que l'acide lactique $C^3 H^6 O^3$ pouvait se produire non par simple dédoublement du glucose $C^6 H^{12} O^6$, mais qu'un inter-

(8) L. LAPICQUE, *Les muscles. Traité de Physiologie normale et pathologique*, tome VIII, Physiologie musculaire. Chaleur animale. (Masson et C^{ie}, Paris, 1929.)

médiaire était nécessaire, le lactacidogène. Meyerhof ayant trouvé qu'une partie de l'acide lactique formé servait à reconstituer du glycogène, se sert également de l'intermédiaire lactacidogène pour cette synthèse. Un récent rapport de Parnas, à la Société de Biologie du 5 juillet 1929, met au point la question, telle qu'elle se pose après la découverte faite par Lohmann et Les Eggleton, de l'erreur du lactacidogène d'Embden. Au point de vue physiologique, le schéma de la contraction anaérobie et de la réparation aérobie reste vrai : un muscle fatigué en anaérobie, placé en atmosphère oxygénée, absorbe de l'oxygène, dégage un égal volume de CO_2 et une quantité de chaleur identique ; un cinquième de l'acide lactique disparaît et le muscle s'enrichit en glucides aux dépens des quatre cinquièmes d'acide restant. Il est probable que c'est l'acide lactique qui est oxydé et non le glycogène lui-même, qui aurait pu être entièrement reconstitué. Mais, du point de vue chimique, rien de précis ne peut être dit quant aux intermédiaires à placer entre le glycogène et l'acide lactique.

CHAPITRE III

L'Insuline

Ces quelques notions étaient indispensables à résumer pour faire mieux comprendre la raison d'être physiologique de l'introduction, par notre Maître M. le Professeur J. Froment, dans la maladie de Parkinson, d'un élément thérapeutique nouveau, l'Insuline.

« La notion de la dystasie parkinsonienne ne conduirait-elle pas à une étude plus approfondie du tremblement et de la rigidité du parkinsonien ? Les caractères et les variations incessantes de ladite hypertonie — si voisine de cette rigidité de déséquilibre que, par une cuisante expérience, nous savons génatrice de fatigue — n'incitait-elle pas à réviser de fond en comble toute la question ? Il n'en fallait pas plus pour constater que le coefficient de Maillard-Lanzenberg, tout comme l'élimination créatinique et l'étude du métabolisme basal, justifiaient amplement l'immense et incompréhensible fatigue qu'accuse le parkinsonien. De là à mettre en cause le surmenage muscu-

laire générateur d'effets seconds, voire de lésions — surmenage musculaire dont la cachexie parkinsonnienne serait l'ultime aboutissant — il n'y a qu'un pas. Ces étapes franchies, on était conduit à l'idée que l'Insuline pouvait venir efficacement en aide aux surmenés parkinsoniens toujours en état de sub-acidose, et parfois d'acidose avérée ⁽¹⁾ ».

Pressentie par R. Lépine, Laguesse et Gley en France, l'Insuline ne fut découverte qu'en 1922, par Banting et Best, à Toronto. Le point capital de leur découverte ⁽²⁾ fut de séparer les deux sécrétions pancréatiques, l'une endocrinienne, l'autre digestive. Banting et Best, après avoir lié les canaux pancréatiques de plusieurs chiens, les tuent dix semaines plus tard et enlèvent les pancréas dégénérés. Ces pancréas sont pilés avec du liquide de Ringer et le produit obtenu est filtré. Le filtrat injecté à des chiens auxquels le pancréas a été enlevé, les accidents mortels qui suivent habituellement la dépancréatation sont évités.

Depuis les auteurs américains, on s'est servi d'autres animaux que le chien. Le bœuf, le cheval, le mouton, le porc et certains poissons (Mac Leod) ont tour à tour servi à préparer le produit appelé « Insuline », du nom des flots de Langherans par lesquels il est sécrété. Et pourtant d'autres tissus en contiennent : Best, Smith et Scott ont montré que des chiens dépancréatés pré-

(1) J. FROMENT, A. BADINAND et M. DUVAL, L'Insuline, atténuant les effets seconds du parkinsonisme, tend à normaliser le taux, parfois abaissé, de la réserve alcaline. (*Revue Neurologique*, mars 1930. Séance de la Société de Neurologie du 6 mars 1930.)

(2) BANTING et BEST, *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, Saint-Louis, (n° 7, pp. 251-266, février 1922).

sentent de l'insuline dans l'intestin (en particulier) jusqu'à huit semaines après l'opération ; les mêmes auteurs ont trouvé que le système musculaire tout entier en contient plus que le pancréas lui-même (*American Journal of Physiology*. Avril 1924, pp. 161 et 162).

Collip, le premier (dans le blé, l'oignon, la laitue), puis Best et Scott (dans la pomme de terre, le riz, le blé, la betterave, le céleri), ont trouvé de l'insuline dans les végétaux.

Quel est donc le rôle de ce produit dans l'organisme normal et dans l'organisme pathologique ?

Une injection d'insuline provoque une chute passagère du taux du sucre sanguin chez un animal normal, si bien qu'on l'a tout d'abord considérée comme un régularisateur électif du métabolisme hydro-carboné. Or, les matières azotées, les substances protéiques et les graisses subissent également l'influence de la sécrétion pancréatique. Pourtant l'« Unité » physiologique d'insuline est définie de la manière suivante par les auteurs qui l'ont découverte : c'est la dose qui, injectée à un lapin de 2 kilogrammes, à jeun depuis vingt-quatre heures, abaisse, en l'espace de quatre heures, la glycémie au taux de 0,045 pour cent (taux déterminant les convulsions).

Un des pouvoirs qui nous intéresse le plus dans ce travail, c'est que l'Insuline concourt à rétablir l'équilibre acide-base du sang, rompu au profit des acides. Nous avons vu précédemment que, lors de la fatigue musculaire, cet équilibre est en effet rompu, par accumulation momentanée d'acide lactique dans les tissus.

Nous avons vu également que l'hypothèse du lactacogène semble avoir vécu. Bissinger et Lesser, en 1926, ont expérimenté sur des souris ; d'après les évaluations d'échanges gazeux et le dosage des hydrates de carbone totaux du corps de l'animal ainsi que celui du glycogène, ils considèrent que la fonction principale de l'Insuline consiste à accélérer le processus de Meyerhof (dont nous avons parlé plus haut), c'est-à-dire cette réaction couplée dans laquelle l'oxydation du glucose et la synthèse du glycogène sont liées l'une à l'autre, et qui joue un si grand rôle dans le fonctionnement musculaire. Elle agirait alors non comme une diastase (elle n'en possède pas en effet les caractères principaux), mais en tant qu'hormone, c'est-à-dire qu'elle activerait le métabolisme cellulaire ; elle pourrait également être une « co-enzyme », c'est-à-dire une substance activant une diastase cellulaire (3).

Chez le parkinsonien qui, nous l'avons vu, se surmène considérablement et à chaque instant, on conçoit parfaitement que la fatigue puisse aller jusqu'à une rigidité presque totale. Il se trouve que chez l'animal, à cette phase, on constate un ralentissement du processus de réparation dont nous avons parlé plus haut. Si l'insuline agit chez le parkinsonien, cela peut fort bien s'expliquer par un « rétablissement du métabolisme normal, une disparition de l'acide lactique, une récu-

(3) E. HEDON et L. HEDON, *Pancréas sécrétion interne. Traité de Physiologie normale et pathologique*, tome IV, Les sécrétions internes. (Masson et C^{ie}, Paris, 1929, pp. 18 à 96.)

pération des propriétés physiologiques musculaires optima ».

Voyons maintenant si quelques observations ne peuvent pas venir à l'appui d'une telle hypothèse.

CHAPITRE IV

Observations

Toutes les observations que nous rapportons concernent des malades du service hospitalier de M. le Professeur Froment, ou d'autres qu'il a suivis et traités hors de l'Hôtel-Dieu. Ces observations ont été recueillies en partie par Mlle Feyeux, chef du Laboratoire de Pathologie Interne, en partie par nous-même. Les résultats chimiques qui, fort utilement, les complètent, sont dus aux internes en pharmacie qui se sont succédés dans le service de notre Maître : MM. Velluz, Corajod, Badinand, Chambron et Morelon.

OBSERVATION I

Mlle R..., âgée de 29 ans, a, vers le milieu du mois de décembre 1922, une grippe qui dure huit jours environ, sans grande gravité, presque pas soignée. Dans la nuit du 24 au 25 décembre de la même année, qui fut une nuit d'insomnie et de grande agitation, la malade s'est sentie particulièrement fatiguée, éprouvant comme une série de décharges électriques dans les membres. Le lendemain, elle reste somnolente toute la journée, se maintient au lit, n'entend et ne voit rien de ce qui se passe autour d'elle tout en gardant les yeux ouverts, mais se rend parfaitement compte de son état qui dure encore trois semaines au cours desquelles on la soigne pour « dépression nerveuse ». Quelques jours après, elle reprend une vie à peu près normale. Pourtant elle a maigri considérablement et, pendant six mois encore, elle présente des troubles digestifs : vomissements aussitôt après l'ingestion d'aliments.

A Pâques 1923, Mlle R... veut reprendre ses études, mais elle se met à trembler, surtout des membres supérieurs et particulièrement des mains, en même temps elle ressent des douleurs assez fortes aux épaules. Désormais ce tremblement ne cesse pas et, à la rentrée de novembre, elle constate qu'elle éprouve une certaine difficulté à fixer son attention. En juillet 1924, elle part en vacances, mais séjourne à la montagne, se fatigue beaucoup, prend froid plusieurs fois et tremble beaucoup plus en rentrant chez elle. Aussi décide-t-elle

d'abandonner définitivement ses études. Vers le milieu d'octobre 1929, en rentrant de la campagne, le tremblement s'accroît encore ; chaque effort, chaque déplacement est très pénible. La malade ne peut plus marcher seule, non plus que s'habiller et se dévêtir, elle est tellement raide qu'elle ne peut même plus se tourner dans son lit. Elle entre à la Clinique Jeanne d'Arc, le 5 novembre 1929.

Les traitements suivis jusqu'alors étaient composés d'hyosciamine, puis d'hyosciamine et d'adrénaline, on ajoute ensuite l'absorption de granules de phosphore de zinc. En 1925, elle prend de la génoscopolamine, enfin on associe hyoscine et génoscopolamine, en alternant matin et soir les deux médicaments.

La malade est laissée pendant trois jours sans aucun traitement pour permettre certaines analyses.

Le 6 novembre 1929. — Coefficient de Maillard-Lanzenberg :

Urines de 9 heures.....	12,5
Urines de 11 heures.....	5,8
Urines de 21 heures.....	4,5

Le 7 novembre 1929. — Coefficient de Maillard-Lanzenberg :

Urines de 9 heures.....	13
Urines de 11 heures.....	5,7
Urines de 21 heures.....	7,2

Le 8 novembre 1929. — Coefficient de Maillard-Lanzenberg :

Urines de 9 heures.....	11,8
Urines de 11 heures.....	6

Urines de 21 heures..... 7,4

Réserve alcaline du plasma : 54.

Glycémie : 1 gramme 52 pour 1.000.

Du 10 au 16 novembre 1929 : 10 unités d'insuline
matin et soir en injection intra-musculaire.

L'état général est meilleur, la malade peut se tourner dans son lit, une heure après la piqûre on constate un certain degré de libération de la raideur du poignet.

Du 17 au 20 novembre 1929 : 15 unités d'insuline
matin et soir, associées à un demi-milligramme de
chlorhydrate d'hyocine le matin.

Le 20 novembre 1929. — Coefficient de Maillard-Lanzenberg :

Urines de 9 heures..... 7,8

Urines de 12 heures..... 7,2

Urines de 21 heures..... 9,4

Le 21 novembre 1929. — Coefficient de Maillard-Lanzenberg :

Urines de 9 heures..... 9,8

Urines de 11 heures..... 7,5

Urines de 21 heures..... 11,4

Le 22 novembre 1929. — Coefficient de Maillard-Lanzenberg :

Urines de 9 heures..... 10,2

Urines de 11 heures..... 9

Urines de 21 heures..... 6,8

Réserve alcaline : 59.

Glycémie : 1 gramme 12 pour 1.000.

La formule de traitement adoptée définitivement est la suivante :

Hyocine : un demi-milligramme à 5 heures du matin. Sommeil jusqu'à 9 h. 30.

20 unités d'insuline à 9 h. 30, puis déjeuner.

20 unités d'insuline à 15 h. 30, puis goûter.

Le 4 décembre 1929 : réserve alcaline : 57.

Le 6 décembre 1929 : sortie de la clinique.

L'état de la malade est le suivant : Légère courbature après le réveil, au sortir du sommeil qui suit l'injection d'hyocine. La malade s'habille, mange et marche seule ; la démarche, quoique raide et saccadée, n'est pas fatigante et ne provoque plus la chute du corps en avant. La malade a repris du poids, le faciès est un peu figé, mais le visage est tout de même expressif. L'état général est bon, le tremblement, nul au repos, est assez faible à l'occasion d'une fatigue ; le poignet est relativement souple.

OBSERVATION II

Mme G..., 45 ans, se présente avec un état parkinsonien bilatéral marqué et rigidité très accentuée qui l'oblige à demeurer étendue sur une chaise longue. Elle a eu une encéphalite en 1920, caractérisée par de la diplopie, de l'agitation, de l'hyperthermie, du délire, de l'hypersomnie.

En 1922 apparaissent une certaine raideur qui gêne la marche et des troubles de la parole. En 1927, la

malade commence à trembler, d'abord du côté droit, puis à gauche.

A son entrée dans le service, le faciès est très figé et d'aspect pommadé ; on note un tremblement discret, mais surtout de la rigidité avec main prenant peu à peu l'attitude de la main d'accoucheur.

Le 31 mars 1930. — Examens chimique : Coefficient de Maillard-Lanzenberg :

Urines du matin..... 3,3

Urines de midi 3,4

Urines du soir..... 3,6

Réserve alcaline du plasma = 41,2.

Métabolisme basal : 43 (augmentation de 19,4 %).

Coefficient créatinique : Créatinine pour 24 heures : 0,73.

Le traitement insulinique est commencé de la manière suivante :

5 unités le premier jour,

10 unités à partir du troisième jour,

15 unités à partir du cinquième jour,

20 unités les huitième et neuvième jours, mais un léger érythème apparaît qui oblige à redescendre à 15 unités.

Après chaque injection, on note un assouplissement discret, mais net, du poignet ; le faciès, au bout de 15 jours de traitement, est moins figé et moins pommadé.

Des examens chimiques sont alors renouvelés :

Réserve alcaline du plasma : 48.

Métabolisme basal : 45 (augmentation de 25 %).

Depuis le 17 avril, on ajoute au traitement insulini-
que une injection de un quart de milligramme d'hyo-
cine le matin ; la souplesse du poignet augmente.

Le 20 avril 1930. — Réserve alcaline du plasma : 49.

OBSERVATION III

M. M... G..., 24 ans, manœuvre, a eu une grippe
en 1918, qui a guéri rapidement. Mais, depuis deux
ans, il éprouve une certaine gêne à se servir de sa
main droite qui présente en outre des mouvements
involontaires d'ouverture et de fermeture. Il parle dif-
ficilement. On le traite par la chloroformine, mais
son état empire et il est obligé de cesser tout travail
parce qu'il est trop raide.

Il entre dans le service le 30 janvier 1930. A cette
date, le malade présente une immobilité complète du
bras droit pendant la marche, des mouvements cho-
réoathétosiques de la main droite ; du même côté, le
signe du poignet est très net. La face est déviée vers
la gauche.

Le 6 février 1930. — Réserve alcaline du plasma :
50,1.

Glycémie : 1 gramme 25 pour 1.000.

On lui institue le traitement suivant :

Hyocine, un demi-milligramme par jour,

Insuline, 10 unités matin et soir.

Même traitement jusqu'au 15 avril, puis suppres-
sion des 10 unités d'insuline vespérales.

L'état général est amélioré ; quoique le poignet soit libéré après chaque injection d'insuline, l'état parkinsonien n'a pas subi de modifications notables.

Le 18 février 1930. — Réserve alcaline du plasma : 51,2.

OBSERVATION IV

M. M... L..., âgé de 25 ans, employé, n'a dans ses antécédents qu'une pleurésie droite à 10 ans et, en 1928, des troubles oculaires (papillotements). Peu après, il y a dix-huit mois, il éprouve une certaine raideur dans les mouvements qui s'accroît petit à petit en même temps que persistent les troubles palpébraux. Si bien qu'il cesse son travail et entre dans le service le 4 mars 1930. A l'examen, on constate une raideur de la marche, un léger tremblement des doigts et des clignements de paupières survenant par séries de secousses.

Le 6 mars 1930. — Examens chimiques :

Réserve alcaline du plasma : 49.

Glycémie : 1 gramme 15 pour 1.000.

Le traitement insulinique est alors commencé à raison de 10 unités le matin, puis au bout de six jours de 10 unités matin et soir.

L'état général est nettement amélioré. On constate, après chaque injection d'insuline, une libération du poignet vérifiée par le Romberg aggravé. Mais il n'y a pas de changements notables de l'état parkinsonien.

OBSERVATION V

M. N... J... Entre dans le service avec un état parkinsonien net.

Le 28 mars 1930. — Coefficient de Maillard-Lanzenberg :

Urines du matin 10,3

Urines de midi 7,6

Urines du soir..... 4,7

Réserve alcaline du plasma : 40.

Coefficient créatinique : 27 milligrammes.

Métabolisme basal : 39,5 (normal).

Le 15 avril 1930 : Après traitement insulinique :

Réserve alcaline du plasma : 63,5.

L'état général est nettement amélioré. Chaque injection d'insuline est suivie, une quinzaine de minutes après, d'une libération du poignet qui se maintient durant quelques heures.

OBSERVATION VI

Nous empruntons l'observation suivante à une communication faite le 7 novembre 1929, à la Société de Neurologie de Paris, par MM. J. Froment et G. Mouriquand, et parue sous le titre : « L'Insuline peut guérir la cachexie parkinsonienne, conséquence du surmenage musculaire qu'entraîne l'état dystasique ».

La deuxième partie de l'observation n'a pas été

publiée à cette époque, elle est l'histoire d'une rechute guérie par l'insuline.

PREMIÈRE PARTIE DE L'OBSERVATION

A... S..., 20 ans, atteint en juin 1918 d'une grippe de trois jours, présenta, en janvier 1920, un nouvel épisode d'hyperthermie ($39^{\circ}8$ pendant 2 à 3 jours), suivi d'une longue période d'hypersomnie, de lassitude extrême, puis d'insomnie et de torpeur intellectuelle. Il est en 5°; il dort à peu près pendant toute la classe, se réveillant pour écrire deux ou trois lignes, puis s'interrompant pour se rendormir. Le diagnostic d'encéphalite épidémique fut alors porté par notre collègue, le docteur Péhu.

Au début de l'année 1921, ce jeune homme parut complètement guéri ; mais en juin de la même année, céphalée et insomnie firent leur réapparition. En novembre 1921, de nouveau les céphalées reparaissent, avec légère hyperthermie. S... s'endort en classe et même en s'habillant. En 1922, l'état psychique du jeune homme éveille de réelles inquiétudes. Il devient incapable de suivre sa classe, n'a plus d'orthographe, son écriture est irrégulière, anarchique. Par place, elle est même illisible et informe avec quelques lignes qui s'emmêlent et se chevauchent. Plein de bonne volonté, le jeune homme perd tout ; il est toujours mal habillé.

Il y a toujours de l'insomnie nocturne et de l'hypersomnie diurne. Sans cesse la langue sort des arcades dentaires et le jeune homme souffle comme un phoque en se frottant les genoux. Bien que de très bonne

éducation, il a pris la marche lourde, l'allure paysanne.

Au traitement anti-infectieux (urotropine intraveineuse et abcès de fixation) sont joints des efforts de rééducation avec des exercices d'écriture sur feuilles rayées en doubles lignes, exercices qui avaient été conseillés par l'un de nous.

Peu à peu sous cette double action, l'état s'améliora, le travail redevint possible, l'écriture se normalisa. Il y a tout lieu d'admettre que l'écriture anarchique et informe sus-mentionnée n'était qu'« écriture en état de rêve ». Elle faisait partie de ces curieux troubles psychiques et graphiques de l'encéphalite épidémique sur lesquels l'un de nous a attiré l'attention. Le tic du souffleur finit par s'atténuer. Mais en 1925, la démarche restait lourde : la jambe gauche semblait se faire traîner à la remorque. Le tronc restait un peu affaissé, les épaules arrondies.

En 1928, continuant toujours, au moins par intermittence, le traitement par l'urotropine, le jeune homme entre à l'Ecole de Commerce (section tissage). Il travaille beaucoup, désireux de rattraper le temps perdu. Il maigrit, traîne de plus en plus la jambe gauche. On constate, d'ailleurs, au niveau du poignet gauche, une rigidité latente, discrète, du type dystasique. Elle s'accroît plus encore dans le test dit du comptoir, ainsi que dans le test dit de Romberg aggravé, comportant des mouvements de tête de sens divers exécutés sur ordre, les pieds restant accolés et les yeux fermés. Le coefficient de Maillard-Lanzenberg présentant l'élévation horaire habituellement notée dans l'état parkinsonien passe de 4,8 (midi) à 11 (9 h.

et 18 h.) ; S... présentant toujours, de temps en temps, des poussées fébriles avec crises d'hypersomnie, on fait repratiquer, sans résultat appréciable, 40 injections intra-veineuses d'urotropine (2 gr. 50 par injection).

Pendant l'été 1928, qu'il passe au bord de la mer, le jeune homme paraît assez bien aller, prend des bains de mer et nage beaucoup. Il traîne d'ailleurs toujours la jambe gauche.

En octobre, il reprend ses cours de l'Ecole de Commerce 2^e année, mais traîne de plus en plus la jambe gauche, marche de plus en plus mal. La fatigue s'accroît et, 2 à 3 jours par semaine, S... est contraint de dormir toute la journée. Du 22 au 23 novembre, il a même, avec une température qui un soir atteint 38°, trois jours de torpeur complète, suivie de céphalées et de douleurs lombaires.

La réapparition d'un état léthargique avec courte réaction subfébrile, jointe à l'accentuation du parkinsonisme, interprété comme conséquence d'un nouvel assaut de l'infection causale, incite à recourir, après l'urotropine, à des injections intraveineuses quotidiennes de salicylate de soude. S... a maintenant l'allure d'un hémiparkinsonien typique et presque d'un hémiplégique, bien qu'il ne présente aucun signe de la série pyramidale. Le membre inférieur gauche est en extension forcée, la pointe traînant contre le sol, la marche se fait en draguant, elle est très pénible. Le membre supérieur, presque impotent, reste en flexion à la manière de l'hémiplégique.

En dépit du traitement régulièrement poursuivi (45

injections intraveineuses consécutives de salicylate de soude) l'état s'aggrave rapidement.

24 novembre 1928. — S... descend pour les repas du 2^e étage, où est sa chambre, au 1^{er} étage, où est la salle-à-manger, mais de suite après être remonté dans sa chambre, se rendort.

8 décembre 1928. — La main gauche prend l'attitude de la main d'accoucheur, mais le bras reste souple.

10 décembre 1928. — La jambe gauche restant contracturée en extension, S... ne peut plus marcher que sur un pied.

15 décembre 1928. — S... ne peut plus se lever.

19 décembre 1928. — Les deux jambes sont contracturées.

5 janvier 1929. — La jambe gauche se contracte en flexion et se met en abduction.

8 janvier 1929. — Le malade est resté complètement alité depuis le 15 décembre, à peu près immobile. Coefficient de Maillard-Lanzenberg 14,8 à 9 heures, 2,8 à 11 heures et 10,40 à 18 heures.

9 janvier 1929. — Le bras gauche se fléchit, la main contracturée étant à la hauteur de l'oreille.

11 janvier 1929. — La jambe droite, à son tour, se contracture en flexion. La malade a maintenant les deux membres inférieurs fléchis appuyés l'un sur l'autre, entraînant une bascule latérale gauche du tronc et de la tête raidis en un seul bloc. L'avant-bras gauche raidi est pris entre cette masse et le matelas. Le faciès est très figé. Il y a de l'hypersalivation. Aux céphalées, qui n'ont pas cessé, mais bien au contraire

se sont accusées, s'ajoutent des douleurs localisées dans les membres contracturés. La température oscille entre 36° le matin et 37°5 ou 37°7 le soir.

13 janvier 1929. — Coefficient de Maillard-Lazenberg : 13,5 à 9 heures, 7,9 à midi, 11 à 18 heures ; créatinine urinaire, 23 milligrammes par 24 heures et par kilogramme. Acides organiques urinaires 632 cc. Phosphates urinaires, 2 grammes en 24 heures et en P² O⁵. Réserve alcaline, 57.

En présence de l'accentuation des raideurs, des attitudes singulières que prennent les membres, de l'inefficacité notoire de la médication anti-infectieuse, on est conduit à se demander si l'accumulation des produits de fatigue musculaire n'ajoutait pas à la rigidité parkinsonienne des crampes tétaniformes. C'est guidé par cette hypothèse de travail (à laquelle l'un de nous a été conduit par toute la série de ses recherches physiocliniques et biochimiques sur l'état parkinsonien) que, pour corriger les effets seconds de la rigidité parkinsonienne, l'on se décide de recourir aux injections intraveineuses de chlorure de calcium et aux rayons ultraviolets.

Après avoir fait les prélèvements pour les analyses chimiques sus-mentionnées, on commence ce même jour les injections de chlorure de calcium.

15 janvier 1929. — Coefficient de Maillard-Lazenberg: 11,5 à 9 heures, 8,9 à 11 heures, 10 à 18 heures. On associe aux injections de chlorure de calcium les rayons ultra-violets.

22 janvier 1929. — Cessation des injections intraveineuses de chlorure de calcium.

24 janvier 1929. — Coefficient de Maillard-Lanzenberg: 8,8 à 9 heures, 3,6 à 11 heures, 3,5 à 18 heures.

28 janvier 1929. — Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 4,1 à 9 heures, 4,1 à 11 heures, 5 à 18 heures.

2 février 1929. — Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 7,3 à 9 heures, 4,7 à 11 heures, 5,01 à 18 heures.

4 février 1929. — Créatinine urinaire, 24 milligrammes pour 24 heures par kilogramme. Acides organiques urinaire, 450 cc. Phosphates urinaires en 24 heures et en $P^2 O^5$, 1 gr. 50. Réserve alcaline, 39.

5 février 1929. — On reprend les injections intraveineuses de chlorure de calcium. On fait, en outre, du salicylate intraveineux.

6 février 1929. — On n'observe plus l'hypothermie du matin; la température présente des oscillations moins accusées : $36^{\circ}8$ le matin ; $37^{\circ}4$ ou $37^{\circ}5$ le soir. La contracture paraît s'atténuer. On continue les rayons ultra-violets.

9 février 1929. — Le malade souffre moins. Depuis quelques jours il est beaucoup plus souple. Les membres conservent leur attitude fléchie, mais on les détend facilement. Ce matin, il a suffi de lui prendre les deux pieds et de tirer un peu pour les mettre en extension à plat sur le lit : cette attitude peut être gardée sans traction dix minutes. Le bras et la main se laissent aussi facilement détendre. Les céphalées sont moins pénibles.

10 février 1929. — Le malade est moins souple. On le détend plus difficilement. Température : matin 37° ; soir $37^{\circ}8$.

11 février 1929. — La raideur s'accroît beaucoup. Céphalées plus violentes. Température : matin 38°; soir 37°7.

13 février 1929. — Induration diffuse et douloureuse du creux poplité. La main droite se griffe. Le poignet s'enraidit dès que le malade veut étendre les doigts qui, d'ailleurs, ne peuvent que s'étendre perpendiculairement à la main (contracture des interosseux).

16 février 1929. — Les doigts de la main droite restent fléchis, l'avant-bras l'est aussi. Tout comme l'autre, la main droite se place dans l'attitude du chien qui fait le beau, à hauteur de l'oreille. Il faut recourir à un tiers pour maintenir le bras en demi-extension pendant que l'on fait l'injection intraveineuse. Température : matin, 37°6 ; soir, 38°4. Injections intraveineuses de chlorure et d'urotropine.

18 février 1929. — La contracture en flexion du bras droit s'est accrue, les doigts sont complètement fléchis. S... ne garde plus que le jeu de deux doigts de sa main droite : le pouce et l'index. La température paraît s'élever graduellement. Température : matin, 37°3 ; soir, 38°8.

24 février 1929. — La contracture gagne les muscles masticateurs. La température oscille entre 38° et 39°. Lymphangite étendue du membre inférieur gauche avec gros œdème, diagnostiquée par le Professeur Bérard.

28 février 1929. — On cesse les injections d'urotropine et on recourt au Pyobactériophage. (Professeur Bérard.)

2 mars 1929. — Ouverture spontanée de l'abcès au creux poplité. La collection purulente est si volumineuse que le Professeur Bérard doit faire une large incision allant du creux poplité au milieu du mollet. L'évolution et l'étendue de la suppuration font penser aux complications suppuratives des diabétiques — bien qu'il n'y ait pas de sucre. Il y a tout lieu d'admettre que S... se comporte comme un très grand surmené, qu'il est, du fait de la rigidité, arrivé au stade d'épuisement complet. Le pronostic semble des plus réservés, d'autant qu'il se déminéralise ainsi qu'en témoignent ses dents, qui presque toutes se carient.

9 mars 1929. — La main droite se décontracte et se débloque un peu. La température, depuis trois à quatre jours, est redevenue normale.

11 mars 1929. — On reprend, en les alternant, les injections d'urotropine et de septicémine.

16 mars 1929. — La plaie se cicatrise lentement.

27 mars 1929. — Injections d'hyoscine (1/4 de milligramme).

23 avril 1929. — Injections d'hyoscine (1/2 milligramme). Rayons ultra-violets.

3 mai 1929. — S... remue la jambe droite.

16 mai 1929. — Bains de soleil. L'hyoscine est continuée aux mêmes doses.

8 juillet 1929. — Les progrès sont encore bien minimes. S... a toutefois récupéré les mouvements de sa main droite, mais ses jambes restent fléchies, talons accolés aux fesses, pieds en extension. Même par trac-

tion on ne peut faire dépasser à la jambe droite, en l'étendant sur la cuisse, un angle de 60° . A gauche, toute extension est à peu près impossible.



Fig. 1. — *Cachexie parkinsonienne* avec CONTRACTURES ET RÉTRACTIIONS MUSCULAIRES BLOQUANT EN FLEXION LES 4 MEMBRES et ayant envahi les masticateurs. Evolution rapide (février à juillet 1929.)

Depuis plusieurs semaines des douleurs très violentes du ventre qui, à diverses reprises, en imposaient presque pour des douleurs appendiculaires. Un examen attentif a permis de les mettre sur le compte d'une contracture de la paroi abdominale, contracture avec courbature du même type que celle des membres. Ces contractures sont manifestement d'ordre dystasique, la musculature du parkinsonien travaillant au maintien de la statique même en décubitus dorsal. Les applications chaudes les ont progressivement atténuées.

11 juillet 1929. — Considérant en dernière analyse les accidents de cachexie parkinsonienne présentés par S..., non pas comme conséquence d'une nouvelle poussée d'encéphalite, mais bien comme un véritable effet second, résultant du surmenage auquel l'a condamné sa dystasie parkinsonienne, on renonce définitivement à toute médication anti-infectieuse et on recourt à la thérapeutique suivante : Insuline, 10

unités le matin, puis 10 unités matin et soir. Hyoscine, 1 milligramme en injection par jour. Héliothérapie. Massage, avec mobilisation progressive et gymnastique rééducative.

20 juillet 1929. — Après deux jours de ce nouveau traitement, la main a commencé à s'ouvrir, et après huit jours les jambes ont commencé à se débloquer, en même temps que l'état général s'améliorait rapidement.

15 août 1929. — Le traitement (Insuline, 20 unités. Hyoscine, 1 milligramme. Héliothérapie, mobilisation et massage) a été régulièrement suivi. L'amélioration se poursuit et s'accuse. Depuis le début du mois, S... se tient debout, commence à marcher.

15 septembre 1929. — Même traitement. La marche s'améliore. S..., qui est sur une colline dominant la Saône de 100 mètres, peut y descendre, y prendre des bains (il nage mieux qu'il ne marche) et y faire du canot.

1^{er} octobre 1929. — S.. a repris une attitude et une marche subnormales. On le retrouve tel qu'il était deux ans auparavant. On a de la peine à l'empêcher de mener une vie tout à fait normale. C'est à peine s'il se ménage un peu. Il se tient seulement le dos un peu rond. Il a une marche un peu asymétrique, tire toujours sa jambe gauche. La main gauche reste un peu figée, bien qu'en attitude naturelle. Elle ne balance pas pendant la marche et manque de souplesse.

Le test du poignet décèle, à gauche, une rigidité latente, nette, indiscutable, avec roue dentée. Elle a tous les caractères de la rigidité du type dystasique.

Elle est surtout nette quand les pieds sont accolés. Elle s'accroît les yeux fermés. Elle disparaît dès que le malade s'étaye confortablement à un mur ou s'appuie à une table. Elle se déplace en même temps que



Fig. 2. — Le même, après traitement par l'*Insuline* (4 mois) associée à l'héliothérapie, au massage, à la mobilisation et aux injections d'hyoscine.

Attitudes, marche et activité subnormales avec, pour seule séquelle, l'hémi-parkinsonisme gauche TRÈS LÉGER qui existait avant l'apparition de la cachexie parkinsonienne.

se modifie la direction des yeux. Elle se déplace quand change l'orientation spatiale de l'attention. S... peut, quand il y porte toute son attention, assouplir sa main, mais dès qu'il pense à autre chose, fait un calcul, la rigidité reparaît.

16 octobre 1929. — Réserve alcaline, 63.

17 octobre 1929. — Le traitement (insuline 20 unités, hyoscine en injections 1 milligramme et massage)

a été poursuivi sans interruption. Depuis septembre, cela va sans dire, plus d'héliothérapie. Pas encore de reprise des rayons ultra-violets. A part une certaine facilité à se fatiguer, ce qui entraîne, quand la fatigue a été trop grande, somnolence et hyperthermie transitoire, l'état reste des plus satisfaisants et il n'est pas exagéré de dire subnormal.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 19 à 9 heures, 10,8 à 11 heures, 7,5 à 18 heures. Phosphates urinaires, 2 gr. 13.

22 octobre 1929. — Glycémie le matin avant l'injection d'insuline 0,65. Il n'y a jamais eu aucun accident d'hypoglycémie, mais toujours l'injection d'insuline a été suivie d'une ration supplémentaire de sucre.

29 octobre 1929. — Traitement poursuivi (insuline 20 unités et hyoscine en injection : 1 milligramme).

Réserve alcaline, 59. Glycémie le matin avant l'injection d'insuline, 0,78. Créatinine urinaire, 22 milligrammes par 24 heures et pour 1 kilog.

Le traitement est continué et voici l'histoire d'un second épisode, aussi tragique que celui que nous venons de relater ⁽¹⁾.

DEUXIÈME PARTIE DE L'OBSERVATION

7 au 12 avril 1930. — Voyage à Paris. Promenades en voiture. Le 11, assiste au mariage de sa cousine et danse un peu le soir jusqu'à 22 heures. Retour en chemin de fer le 12.

(1) J. FROMENT et M. CHAMBON, L'Insuline, médication adjuvante de l'encéphalite épidémique et de ses séquelles parkinsoniennes ou psychiques. (*Journal de Médecine de Lyon*, 5 septembre 1930.)

13 avril 1930. — Départ pour Saint-Rémy en chemin de fer, sans trop de fatigue.

Du 16 au 21 avril 1930. — Malgré les objurgations de ses frères et sœurs, se livre à un travail exagéré toute la journée, en particulier se donne pour tâche de peindre les fers d'une serre, accroupi sur une planche en équilibre instable sur le toit de la serre. Et comme ses sœurs lui reprochent de se fatiguer, il leur répond que c'est de la bonne fatigue.

Insuline : deux fois par jour, un peu plus d'un demi cc. (chaque injection).

Hyoscine : tous les soirs en se couchant, 1 cc, à 1 milligramme.

21 avril 1930. — Arrivée à Saint-Rémy de ses parents qui l'empêchent d'exagérer la fatigue.

25 avril 1930. — Part en automobile pour la propriété de sa grand'mère, près de Montpellier. Voyage sans fatigue. Il reste à Montpellier jusqu'au 2 mai avec sa grand'mère qui lui reproche de ne pas se reposer assez. Sa mère étant partie le 27, les piqûres d'Insuline sont interrompues les 27, 28, 29, 30 avril et 1^{er} mai. Elles sont reprises le 2 mai au soir à raison de 1 cc. par jour. N'a pas interrompu un seul jour l'hyocine. Retour à Saint-Rémy en chemin de fer le 2, à 18 h. 30.

4 mai 1930. — Promenade à cheval d'une heure et demie, trot et galop, quelques discussions avec sa monture pour la faire passer là où elle ne voulait pas. Revient sans manifester de fatigue.

Les jours suivants, passe des journées entières de-

bout sur une échelle à peindre les volets de la ferme. Le soir, quand il n'est pas fatigué, promenades d'une demi-heure à trois quarts d'heure à bicyclette, qui ne paraissent pas le fatiguer.

13 mai 1930. — Départ de sa mère. Suppression des piqûres d'insuline jusqu'au 18 mai ; continuation de l'hyoscine.

Après déjeuner, promenade à bicyclette de une heure et demie. De 15 heures à 18 h. 1/2, peinture à la ferme.

14 mai 1930. — Allé en ville (1 km. aller, à bicyclette), à 10 h. 1/2 chez le dentiste. De 14 heures à 17 h. 30, peinture à la ferme.

15 mai 1930. — Allé en ville le matin en jardinière. Lecture. Se promène dans les champs demi-heure ou une heure.

16 mai 1930. — A l'annonce de la visite pour déjeuner d'une dame de ses amies, accompagnée de son fils, se lève à 7 h. 1/4, va en ville en jardinière, fait le marché, écosse des petits pois, balaye. Assez fatigué lorsque arrivent les invités. Après déjeuner essaye de se promener, mais, à 500 mètres de la maison, revient trop fatigué.

Après le départ de Mme D..., tient pendant un moment les chevaux de son frère, va faire des commissions, va à la ferme à bicyclette et « tombe sur la jambe gauche qui n'est pas assez forte pour le porter » (p). Fait le résumé d'un livre qu'il vient de lire, se couche tôt après dîner, car est fatigué.

17 mai 1930. — Mal dormi, flâne au lit jusqu'à

10 heures. Va voir entrer les foins et reste debout longtemps. Continue le résumé commencé, lit un livre de tissage assez difficile. Est assez fatigué, mais va quand même chercher sa sœur à la gare en voiture. Se repose après son arrivée (19 heures), chaleur accablante.

Tous les jours précédents, ou presque, a pompé pendant une heure et quart pour remplir le réservoir de la maison.

Les injections d'insuline recommencent : deux fois 0,6 cc. par jour. L'hyoscine (1 milligr.) n'a pas été interrompue.

18 mai 1930. — Se lève à 8 heures. Lit. Toujours fatigué. Prépare le déjeuner pour recevoir deux amis. Chaleur très lourde. Après déjeuner partent tous en auto, très serrés dans une voiture fermée, pour la Fontaine de Vaucluse. L'auto est obligée de s'arrêter à une demi-heure de la Fontaine. Il hésite à partir à pied et se résoud à marcher en disant : « Je me reposerai demain ». Arrive très fatigué au restaurant, qui est à 5 minutes de la Fontaine. Retour pénible, revient éreinté à l'auto.

19 mai 1930. — Reste au lit jusqu'à 11 heures. Se lève assez fatigué, force un peu et commence à planter des pitons dans le mur de sa chambre. Ne peut terminer se sentant trop fatigué. Il s'étend et petit à petit, sa main gauche d'abord, puis la jambe gauche, puis la droite se contractent. A 18 heures il est « presque paralysé ».

Description de son état d'après lui-même :

Douleurs très violentes dans les jambes ; passent vite, se portent tantôt au bras, tantôt à la jambe. Il a eu avant, pendant et après cette alerte une douleur qui devient très violente dans le côté droit. Dès que les contractions ont commencé, l'appétit disparaît et revient petit à petit à mesure que le mieux se fait sentir. A souvent mal à la tête. Un jour, a tellement mal qu'il croit avoir une méningite. Ces céphalées reviennent toujours maintenant de temps en temps, surtout quand il lit.

Pendant cette rechute, les articulations du pied gauche se sont entièrement crispées, surtout l'orteil ; à son pied droit se manifeste un tic « très pénible à supporter » : le pied va de bas en haut et de haut en bas, sans que S... puisse surmonter ce tic. Cette manifestation et le tremblement s'accroissent quand il est intimidé.

Lorsqu'il a longtemps parlé, il a des absences de mémoire, dit-il.

22 mai 1930. — Son père arrive et le trouve à peu près dans l'état où il était au mois de juin dernier. Moral bon en apparence, mais est intimement persuadé qu'il va être immobilisé pour longtemps.

A partir de ce jour, deux injections d'insuline par jour : 1 cc. à 11 h. 30 et 1 cc. à 18 h. 30. Une injection d'hyoscine, 1 milligr., le matin, vers 8 h. 30. Bicarbonate de soude aux repas. Massages, un bain chaud chaque jour pendant 20 minutes.

Pendant les jours qui suivent, d'abord craintes pour la main droite dont l'annulaire et l'auriculaire com-

TABLEAU RÉSUMANT LES RÉSULTATS BIO-CHIMIQUES DE L'OBSERVATION N° 6

		Coefficient de Maillard-Lanzenberg			Créatinine urinaire par 24 h. et 1 kilogr.	Acides organiques urinaires	Phosphates urinaires en 24 h.	Réserve alcaline	Glycémie	Métabolisme basal Louche Assis
		9 h.	11 h.	18 h.						
Janvier 1920 à décembre 1922 ..	<i>Encéphalite léthargique à forme prolongée.</i>									
10 avril 1927	<i>Hémiplégisme gauche léger..</i>	11,6	4,8	11						
24 novembre 1928 au 11 janvier 1929	<i>Après courte léthargie, contractures bloquant en flexion les 4 membres. Attitudes tétonoïdes. Condamné au lit et à l'immobilité.</i>									
15 décembre 1928		14,8	2,8	10,40						
8 janvier 1929...	<i>Injectons intraveineuses. Chlorure de calcium</i>	13,5	7,9	11	23 mgr.	632 cc.	2 gr.	57		
13 janvier 1929..	<i>Injectons intraveineuses + Rayons ultra-violet</i>	11,5	8,9	10						
15 janvier 1929...										
24 janvier 1929..		8,8	3,6	5,5						
28 janvier 1929...		4,1	4,1	5						
2 février 1929...		7,3	4,7							
15 février au 16 mars 1929...	<i>Après courte et légère détente, la contracture s'accroît, envahit les masticateurs. Lymphangite et suppuration étendue du membre inférieur gauche. Gros amaigrissement. Dérminéralisation avec caries dentaires multiples. Etat cachectique</i>									
11 juillet 1929...	<i>Malgré reprise chlorure de calcium, rayons ultra-violet associés aux anti-infectieux et à l'hyoscine, état stationnaire avec légère reprise de l'état général. Insuline 10 puis 20 unités pro die. Massage. Mobilisation. Héliothérapie. Hyoscine.</i>				24 mgr.	150 cc.	1 gr. 50	59	1,50	

15 juillet au 15 septembre 1929.	<i>Contractures et rétractions cèdent, marche possible puis subnormale avec retour à l'état d'hémi-parkinsonisme gauche léger.</i>									
17 octobre 1929...	19	10,8	7,5			2 gr. 13	63	0,65		
29 octobre 1929...							59	0,78		
22 octobre 1929...	9,5	11,3	5,5	22 mgr.			49	43	41,5	47
1 ^{er} mars 1930...									44	52
25 mars 1930...	<i>Vie normale. Hyoscine. Insuline irrégulièrement</i>									
15 avril 1930....	<i>Contractures bloquant 3 membres en flexion sans altération de l'état général.</i>									
18 mai 1930....	<i>Insuline, 45 unités. Bicarbonate de soude, 20 grammes.</i>									
3 juin 1930.....	<i>Contractures ont cédé, marche possible.</i>									
7 juin 1930.....	<i>Vie normale. Bicarbonate de soude supprimé.</i>									
28 juin 1930.....	16,11	6,5	9,2							
30 juin 1930.....	10	6,5	8,5							
1 ^{er} juillet 1930...	<i>Contractures bloquant 3 membres en flexion. Etat général reste bon.</i>									
3 juillet 1930...	16,11	11,45					38	1,10		
10 juillet 1930...	<i>Contracture s'est accentuée. Insuline, 45 unités</i>									
14 juillet 1930...	<i>Bicarbonate de soude, 20 grammes. Contractures ont complètement cédé depuis la veille.....</i>									
15 juillet 1930...	<i>Vie normale. Insuline. Bicarbonate de soude supprimé. Contractures bloquant 3 membres en flexion. Bicarbonate de soude, 20 grammes.</i>									
17 juillet 1930...	<i>Contractures ont cédé. Etat général est resté bon.</i>									
3 septembre 1930	<i>Vie subnormale.</i>									

Emprunté à l'article de MM. J. FROMENT et M. CHAMBON (*Journal de Médecine de Lyon*, le 5 Septembre 1930).

mentent à se contracter; puis, peu à peu, progrès très lents, légère détente des membres. En faisant effort, il arrive à allonger un peu les jambes mais elles reviennent rapidement à leur position repliée; le bras gauche et surtout la main gauche sont les plus réfractaires.

30 mai 1930. — Quand sa mère arrive, la main est déjà sensible, il a fait quelques pas chancelants et peut allonger son bras.

31 mai 1930. — Bain de soleil, tisane de queues de cerises (urines très troubles). Le mieux continue. Sans pouvoir préciser exactement le moment, S... est pris de frissons et paraît prêt à s'évanouir. Cela ne dure pas. Dîne à la salle-à-manger sur une chaise-longue.

1^{er} juin 1930. — Le mieux continue. Se trouve bien dans un hamac à l'ombre des arbres.

2 et 3 juin 1930. — Les membres sont complètement détendus sauf les derniers doigts de la main gauche. Peut circuler tout seul (courbé en avant), se fait promener dans la campagne sur une petite charrette. Longues stations dans son hamac.

5 juin 1930. — Beaucoup de tremblement; les contractions reprennent d'un coup mais ne durent qu'un jour.

6 juin 1930. — Bain de soleil. Mieux sensible.

7 juin 1930. — « Tout à fait bien ». Démarche lourde, très boiteuse, vite fatigué.

Du 22 mai jusqu'à ce jour, 2 cc. d'insuline par jour.

Depuis le 4 juin, une seule piqûre d'hyoscine le soir (1 milligr.).

OBSERVATION VII

Le jeune L... P..., âgé de 9 ans. Vers l'âge de 4 mois, on note une période d'insomnie ayant duré 3 ou 4 jours ; jusqu'à 3 ans, il ne peut dormir la nuit, s'agite continuellement ; à 5 ans il ne peut presque plus se servir de sa main droite, il perd l'équilibre à la moindre poussée, tombe quand son pied heurte un obstacle. Ses parents s'aperçoivent alors qu'il traîne la jambe droite : le diagnostic d'hémiplégie infantile est alors posé.

En 1926, l'enfant perd brusquement l'usage de la parole.

En 1928, il ne peut plus marcher seul, ne peut plus lever le bras droit, a pourtant tendance à se mouvoir rapidement quand on le soutient. Au début de 1929, il commence à trembler et à baver abondamment.

Il entre à la Clinique Jeanne d'Arc le 26 novembre 1929. A ce moment-là, il ne peut marcher seul, mais, quand on le soutient énergiquement, il se meut en penchant le buste en avant, en traînant par terre la pointe de son pied droit, en gardant le bassin rejeté en arrière. La tête est complètement ballante, la bouche laisse s'écouler constamment un filet de salive, aucun mouvement actif n'est possible avec le bras droit. On note un tremblement bilatéral, avec prédominance au membre supérieur droit, surtout après un effort. Le poignet droit est très figé ; parfois signe de la roue dentée. Le poignet gauche est libre.

Le 27 novembre 1929. — Coefficient de Maillard-Lanzenberg :

Urines de 9 heures..... 4,88

Urines de midi..... 8,40

Urines de 21 heures..... 9,80

Réserve alcaline : 44.

Le 29 novembre 1929. — Institution du traitement insulinique à raison de 10 unités matin et soir. Dix minutes après chaque injection on constate une libération presque complète du poignet droit. Comme de petits accidents hypoglycémiques se sont produits, chaque dose est diminuée de moitié.

Le 16 décembre 1929. — On ajoute une injection de 1/4 de milligramme d'hyoscine, qui est bien supportée.

Le 18 décembre 1929. — La parole est plus facile, le visage est coloré, l'enfant paraît plus gai, la marche est un peu plus aisée, mais la tête se maintient encore difficilement en équilibre

Le 19 décembre 1929. — La tête commence à avoir une position correcte.

Le 25 décembre 1929. — Amélioration progressive de la parole et de la marche ; le traitement est conduit de la manière suivante: Insuline, 5 unités à 7 heures. Hyoscine, 1/4 de milligramme à 7 h. 30.

Examens chimiques :

Glycémie : 1 gramme 10 pour 1.000.

Réserve alcaline du plasma : 52.

Le 11 février 1930. — L'enfant sort de la Clinique,

marchant seul, se faisant aisément comprendre, ne salivant plus, pouvant parfaitement se servir de ses deux bras.

OBSERVATION VIII

Mme P..., âgée de 45 ans, accuse un épisode, survenu en 1922, ressemblant fort à un accident encéphalitique : somnolence pendant deux mois environ. Grande faiblesse de 1923 à 1924, soignée comme de l'anémie. A un retour de la campagne, sa main gauche commence à trembler, ses jambes fléchissent parfois pendant la marche. En 1925, la main gauche est animée d'un mouvement menu, continu, accentué par la fatigue. Elle suit à ce moment-là un traitement combiné d'Uroformine et d'Hyoscine. Malgré cela le côté gauche tremble tout entier, même en décubitus dorsal, la marche devient très pénible. Légère rémission en janvier 1926, mais en 1927 la malade commence à perdre l'appétit et à maigrir. Des douleurs abdominales apparaissent qui sont prises tout d'abord pour des crises appendiculaires, mais que l'on reconnaît bientôt comme résultant du parkinsonisme.

En 1929, Mme P... ne peut plus vaquer à ses occupations, et même, au bout de quelque temps, elle est forcée de ne plus quitter son appartement.

Elle entre à la Clinique Jeanne d'Arc le 27 novembre 1929.

Le 29 novembre 1929. — Coefficient de Maillard-Lonzenberg :

Urines de midi..... 5,70

Urines du soir..... 8,50

Insuline, 10 unités à 10 heures, mal supportée : érythème, pâleur, grande lassitude.

Le 30 novembre 1929. — Glycémie, 1 gramme, 23 pour 1.000.

Réserve alcaline du plasma : 54.

10 unités d'insuline à 7 h. 30, 10 unités d'insuline à 11 heures. Moindre raideur, plus grande facilité des mouvements, sensation de bien-être, mais syncope dans l'après-midi. La nuit qui suit est mauvaise.

Le 1^{er} décembre 1929. — Insuline, 10 unités à 10 heures. Malaise dans l'après-midi.

Le 2 décembre 1929. — Insuline, 10 unités à 7 h. 30; insuline, 10 unités à 11 heures. Nausées pendant toute la journée. On cesse le traitement pendant quelques jours.

Le 7 décembre 1929. — Insuline, 5 unités à 11 heures, pour essayer de réhabituer la malade au produit ; pas d'accident dans la journée.

Le 8 décembre 1929. — Insuline, 5 unité à 7 heures; insuline, 5 unités à 11 heures ; accident fugace à 15 heures (érythème comme lors de la première injection).

Le 10 décembre 1929. — Insuline, 5 unités à 15 heures. Céphalées légères dans la soirée, vertiges.

Le 11 décembre 1929. — Insuline, 5 unités à 7 heures. Insuline, 5 unités à 11 heures. Aucun accident, la malade se sent mieux.

Le 12 décembre 1929. — Même traitement. Le tremblement a diminué, Mme P... souffre moins.

Dès lors, on pratique deux injections d'insuline par jour à raison de 5 unités par dose: une à 7 h. 30, une deuxième à 17 h. 45. Certaines injections sont parfois suivies d'un léger malaise, mais le 16 décembre 1929 Mme P... peut marcher sans canne, chose qu'elle n'avait pu faire depuis un an.

Le 24 décembre 1929. — On ajoute, aux dix unités quotidiennes d'insuline, une injection d'un 1/4 de milligramme d'hyoscine à 8 heures du matin. La malade est beaucoup plus souple, le tremblement a disparu. L'hyoscine est continuée malgré les vertiges qui suivent la piqûre.

Glycémie : 0 gramme 97 pour 1.000.

Réserve alcaline du plasma : 56.

Le 13 janvier 1930. — Le traitement suivant est adopté : A 4 heures du matin, 1/4 de milligramme d'hyoscine. A 17 h. 30, 5 unités d'insuline.

Le 11 février 1930. — La malade quitte la Clinique. Son état général est nettement amélioré, ses forces sont revenues. La marche est pourtant toujours un peu difficile, et ne peut être prolongée.

OBSERVATION IX

Mme G..., âgée de 35 ans. En février 1920, alors qu'elle était enceinte de huit mois, Mme G... ressentit un jour, pendant le repas, une défaillance ; sa main droite tombe inerte sur la table, et, dans l'après-midi,

la jambe du même côté devient rigide. Elle a de la fièvre pendant trois jours, garde le lit, puis tout rentre dans l'ordre ; l'accouchement a lieu un mois après dans de bonnes conditions.

En octobre 1924, la main gauche devient raide, la jambe gauche est également contracturée. Une prise de sang est pratiquée, la réaction de Bordet-Wassermann est négative. La malade est traitée, sans résultat du reste, par des comprimés et des suppositoires dont elle ne peut préciser la nature. Puis on lui fait une série de 15 piqûres d'uroformine intraveineuse, et finalement un abcès de fixation qui dure une quinzaine de jours.

En 1925, après un séjour à la campagne, Mme G... revient plus fatiguée qu'auparavant, elle ne marche presque plus. On la traite alors par de l'iodaseptine, de l'uroformine, de la jusquiame et de la belladone. De 1926 à 1928, elle prend du datura stramonium. En 1927, des douleurs apparaissent au membre supérieur gauche, le bras droit est excessivement raide, empêchant tout travail.

En janvier 1928, tous les troubles augmentent, le caractère de la malade change également ; les traitements suivis sont successivement : gardénal, génoscopamine, génocyamine, hyoscine, sans succès.

Le 28 novembre 1929. — Mme G... entre à la clinique Jeanne d'Arc.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg :

Urines de midi..... 4,70

Urines du soir 5,10

Réserve alcaline du plasma : 36.

Le 29 novembre 1929. — Insuline, 10 unités à 10 h. 30, et 10 unités à 15 h. 30.

Le 30 novembre 1929. — Insuline, 15 unités à 7 h. 30, et 15 unités à 11 heures.

Le 1^{er} décembre 1929. — Insuline, 15 unités à 7 heures, et 15 unités à 11 heures.

Le 4 décembre 1929. — Le traitement est maintenu comme ci-dessus.

Réserve alcaline du plasma : 44.

Le 7 décembre 1929. — Réserve alcaline du plasma : 47.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg :

Urines du matin..... 4,8

Urines de midi 12,7

Urines du soir 13,5

Les crampes ont disparu, la fatigue est beaucoup moindre.

Le 8 décembre 1929. — Hyoscine, 1/2 milligramme à 7 h. 30.

Le 9 décembre 1929. — Même traitement, la marche est possible sans fatigue.

Le 10 décembre 1929. — La malade peut monter et descendre les escaliers, tous les mouvements sont plus faciles.

Le 12 décembre 1929. — Réserve alcaline du plasma : 46.

L'insuline est abandonnée à la suite d'un accident hypoglycémique très pénible qui ne cède qu'à une injection de 250 grammes de sérum glucosé. La malade sort de la clinique pouvant marcher et reprendre ses occupations dans son intérieur.

OBSERVATION X

Mme P..., âgée de 32 ans, n'accuse aucun épisode encéphalitique net à l'origine de l'affection actuelle, mais une paratyphoïde en 1918. En 1924, elle accouche d'une fille venue à terme, en présentation des fesses ; l'accouchement fut long et pénible, et, depuis ce moment, Mme P... est très nerveuse, angoissée pré-occupée sans raison apparente.

En 1927, son bras gauche commence d'être raide, puis c'est la jambe droite qui ne peut plus se plier, enfin les quatre membres ont une raideur anormale qui se manifeste surtout à l'occasion d'une fatigue, d'un effort prolongé. Il y a un an et demi ont apparu des crises oculogyres survenant à l'occasion d'une émotion ou d'une fatigue ou encore quand la malade renverse la tête en arrière. Ces phénomènes se produisent trois ou quatre fois dans la journée et durent chaque fois un quart d'heure environ. Il y a six mois, le bras gauche commence à trembler ; peu après c'est le bras droit.

Malgré le traitement par génoscopamine et hyoscine la raideur et le tremblement augmentent, l'état général commence d'être altéré, et la malade entre à la clinique Jeanne d'Arc le 13 janvier 1930.

A l'examen, on constate que la marche est possible, mais difficile ; la face est complètement figée, la bouche ne peut s'ouvrir complètement, et est incapable d'effectuer aucun mouvement de latéralité. On constate un tremblement menu localisé aux membres supé-

rieurs. Le signe du poignet est positif des deux côtés, mais plus net à gauche. La parole est hachée, presque explosive.

Le 13 janvier 1930. — Glycémie : 1 gramme 55 pour 1.000.

Réserve alcaline du plasma : 56.

Le 14 janvier 1930. — Insuline, 5 unités à 7 h. 30. Le tremblement a disparu après l'injection qui n'est suivie d'aucun malaise.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg :

Urines du matin.....	4
Urines de midi	3
Urines du soir	8,8

Le 15 janvier 1930. — Insuline, 5 unités à 7 h. 30. Hyoscine, 1 milligramme à 22 heures.

Jusqu'au 23 janvier 1930, le traitement est maintenu aux doses et heures ci-dessus.

Le 23 janvier 1930. — Insuline, 5 unités à 7 h. 30. Hyoscine, un demi-milligramme à 22 heures.

Le 1^{er} février 1930. — Glycémie : 0 gramme 96 pour 1.000.

Réserve alcaline du plasma : 63.

La malade quitte la clinique le lendemain avec le traitement suivant : Insuline, 5 unités à 7 h. 30 ; hyoscine, 1 milligramme à 22 heures ; génoscopolamine, 1 à 3 pilules dans la journée pour éviter les crises oculogyres.

Le tremblement et la rigidité ont notablement diminué, l'état général est très satisfaisant, l'appétit est excellent.

OBSERVATION XI

M. S... J., âgé de 34 ans, a eu une grippe en 1919, à la suite de laquelle il est demeuré pendant trois mois avec une température voisine de 40°, du délire, de la diplopie. Puis la santé revient et il reprend son travail jusqu'en 1922. Il est alors obligé de cesser, car il ne peut plus rien faire : ses membres sont raides, le bras et la jambe gauche tremblent.

Depuis un mois il est traité par de la génoscopolamine avec un certain succès.

Le 3 mars 1930. — Il entre à la clinique Jeanne d'Arc, présentant un syndrome parkinsonien post-encéphalitique net avec rigidité et tremblement marqués à gauche.

Analyses chimiques à l'arrivée.

Le 5 mars 1930. — Coefficient de Maillard-Lanzenberg :

Urines du matin..... 7

Le 6 mars 1930. — Coefficient de Maillard-Lanzenberg :

Urines du matin..... 5,7

Urines de midi 3,1

Urines du soir 8,9

Glycémie : 1 gramme 05 pour mille.

Réserve alcaline du plasma : 45.

Coefficient créatinique : 20 milligrammes par kilogramme et par 24 heures.

Métabolisme basal : 45 (augmentation de 14 %).

Le traitement insulinique est commencé le 9 mars au matin.

Le 9 mars 1930. — Insuline, 5 unités le matin.

Le 10 mars 1930. — Insuline, 5 unités le matin et 5 unités le soir.

Le 11 mars 1930. — Le malade peut sortir, se sent plus souple ; les injections ont un effet immédiat vérifié au Romberg aggravé. La dose d'insuline est portée progressivement jusqu'à 20 unités par jour.

Le 13 mars 1930. — Coefficient de Maillard-Lanzenberg :

Urines du matin..... 5,6

Urines de midi 11,2

Urines du soir 7,6

Glycémie : 0 gramme 97 pour 1.000.

Réserve alcaline du plasma : 58.

Métabolisme basal : 43 (augmentation de 9 %).

Le 14 mars 1930. — Hyoscine, 1/2 milligramme à 8 heures ; insuline, 20 unités à 18 heures. La phase troublée de l'hyoscine a duré chaque jour cinq heures environ, mais l'association médicamenteuse est fort bien supportée.

Le 16 mars 1930. — Avant la sortie de la clinique :

Réserve alcaline du plasma : 55.

Glycémie : 0 gramme 94 pour 1.000.

Le malade est beaucoup moins raide qu'à son entrée, il se sent lui-même moins fatigué, a meilleur appétit.

OBSERVATION XII

M. C... entre à la Clinique avec un syndrome parkinsonien post-encéphalitique net, traité depuis 1926 par des injections d'hyoscine, dont la dose actuelle est de un milligramme par jour.

Le 5 mars 1930. — Coefficient de Maillard-Lanzenberg :

Urines du matin.....	3,3
Urines de midi	2,9
Urines du soir	5,5

Glycémie : 0 gramme 97 pour 1.000.

Réserve alcaline du plasma : 64.

Métabolisme basal : 42 (augmentation de 7 %).

Coefficient créatinique : 32 milligrammes par kilogramme et par 24 heures.

Le 10 mars 1930. — A l'hyoscine journalière on ajoute cinq unités d'Insuline le soir pendant cinq jours. Chaque injection de ce dernier produit est suivie d'une libération nette du poignet.

Le 15 mars 1930. — L'Insuline est portée à dix unités le soir, dans les mêmes conditions.

Le 20 mars 1930. — Toujours dans les mêmes conditions, l'Insuline est portée à quinze unités pendant deux jours. Mais la médication est mal supportée (température, nausées, céphalées). Le malade n'est soulagé ni au point de vue du tremblement ni au point de vue de la raideur. L'Insuline est abandonnée; du reste le coefficient créatinique recherché le 20 mars

montre une suraугmentation de 5 millig. (37 millig. par kilog et par vingt-quatre heures).

OBSERVATION XIII

Mme L..., âgée de 35 ans, a eu une grippe très forte en 1918. En 1922, à la suite d'un accouchement pénible, elle est prise de douleurs lombaires, de faiblesse dans les jambes, d'une grande difficulté à marcher. Le pouce droit se met à trembler. Petit à petit, le tremblement gagne tout le membre supérieur droit et le côté gauche, la malade se penche en avant pour marcher, et, en 1927, même en position assise, elle ne peut maintenir le tronc vertical. La parole est nasonnée, difficile. Mme L... est traitée successivement par de l'Uroformine et de l'Hyoscine sans amélioration.

En décembre 1929, l'Insuline est essayée; le traitement est suivi régulièrement à raison de dix unités quotidiennes, le matin, à 5 heures, associées à deux granules de génoscopolamine à 11 heures et à 16 heures, et à une injection d'hyoscine de $\frac{3}{4}$ de milligr. le soir à 23 heures.

La malade habitant Roanne, il nous a été impossible de pratiquer les examens chimiques; mais les épreuves du Romberg aggravé montrent un assouplissement net du poignet après l'injection d'insuline. Au bout de six mois de traitement bien supporté, on peut constater que Mme L... marche plus facilement, se tient droite, se meut avec moins de raideur. Elle dit elle-même

qu'elle peut faire son ménage presque sans peine; elle se sent mieux, a meilleur appétit, son état général est nettement amélioré.

OBSERVATION XIV (2)

Mme V... âgée de 31 ans, a eu en 1920 un épisode encéphalitique. Elle entre dans le service en présentant un syndrome parkinsonien avec état figé prédominant à droite et mouvements rythmiques de latéralité de la tête, douloureux.

Le 9 octobre 1929. — Les examens suivants sont faits:

Coefficient de Maillard-Lanzenberg:

Urines du matin..... 10,8

Urines de midi..... 7,2

Urines du soir..... 8,7

Glycémie: 1 gramme, 70 pour 1.000

Réserve alcaline du plasma: 69

Coefficient créatinique: 0,025.

Le 14 octobre 1929. — Métabolisme basal: 47 (augmentation de 28 %).

L'insuline est commencée le jour même, à raison de deux injections par jour (dix unités le matin et dix unités le soir).

On constate, dix minutes après l'injection, une libération très nette du poignet droit dont les mouvements

(2) Une partie de cette observation a déjà servi à une communication de MM. J. FROMENT, CHRISTY et A. BADINAND à la Société de Neurologie de Paris, le 7 novembre 1929.

sont très raides en général. L'état de la malade s'améliore notablement pendant les quinze premiers jours.

Le 28 octobre 1929. — Métabolisme basal: 40 (augmentation de 10 %).

Ce jour-là on fait l'expérience suivante: Après les recherches du métabolisme basal, on fait une injection de quinze unités d'insuline, et, au bout d'une heure, on fait une deuxième recherche: le métabolisme est alors de 36, c'est-à-dire normal.

Les mouvements de latéralité de la tête ont presque disparu, la malade ne souffre plus, elle marche très facilement.

Le 30 décembre 1929. — Glycémie: 1 gr. 15 pour 1.000; réserve alcaline du plasma: 65.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg:

Urines du matin.....	11,9
Urines de midi.....	3,8
Urines du soir.....	6,5

Les injections d'insuline qui sont pratiquées les jours suivants n'ont plus le même effet thérapeutique: on constate toujours une libération du poignet, mais la malade souffre, perd l'appétit, a des vertiges, des céphalées, si bien que la médication est abandonnée. Mme V... prend alors des cachets de datura stramonium qui agissent favorablement, alors qu'auparavant ils avaient une action insignifiante. Au bout de quelques jours, la raideur est de nouveau moindre, la malade peut coudre sans difficulté.

OBSERVATION XV

Mme L... a eu, en janvier 1920, un épisode encéphalitique net de peu de durée, après lequel elle a conservé des douleurs dans les membres supérieurs. L'héliothérapie a une action bienfaisante, associée à 2 grammes d'aspirine par jour.

En 1924 elle commence d'être raide dans tous ses mouvements et cesse son travail. Son état empire depuis deux ans et elle entre dans le service le 7 octobre 1929. Elle présente alors un syndrome parkinsonien net avec marche difficile, raideur des mouvements, signe du poignet des deux côtés, mais prédominant à droite.

Le 8 octobre 1929. — Coefficient de Maillard-Lanzenberg:

Urines du matin..... 8,5

Urines de midi..... 4,3

Urines du soir..... 6

Glycémie: 1 gr. 47 pour 1.000

Réserve alcaline du plasma: 65.

Coefficient créatinique: 0,045.

Le 9 octobre 1929. — Commencement du traitement insulinique à raison de dix unités par jour pendant cinq jours, puis de vingt unités par jour en deux fois pendant cinq jours, enfin de deux injections de quinze unités chacune.

On constate: quinze minutes après l'injection d'insuline un désempâtement net des deux poignets, constaté par la méthode du Romberg aggravé; quarante-

cinq minutes après, le poignet gauche est complètement libéré, sans signe de la roue dentée; le poignet droit est déraidi, la roue dentée est parfois perçue.

Le 14 octobre 1929. — Métabolisme basal: 37 (sub-normal).

Le 29 octobre 1929. — Glycémie: 1 gr. 27 pour 1.000; réserve alcalanie du plasma: 63.

La malade sort de l'hôpital sans poursuivre le traitement insulinique : c'est une femme dont l'état général est excellent, dont les tests chimiques se sont peu modifiés au cours du traitement, dont le métabolisme basal est subnormal; la médication est jugée inefficace, ou tout au moins superflue, et c'est du datura stramonium qui est prescrit par la suite.

OBSERVATION XVI

Mme G..., âgée de 57 ans, n'a aucun épisode grip-pal ou encéphalitique dans ses antécédents. Le début de l'affection actuelle remonte en 1923, époque à laquelle la malade s'aperçoit d'une certaine gêne pour coudre. Peu à peu s'installe une impotence presque complète du bras droit.

En 1926, la jambe droite est prise à son tour.

En juillet 1929, Mme G... ne peut même plus se servir de la main gauche, si bien qu'elle ne peut pas manger sans le secours d'une tierce personne. En septembre 1929, elle ressent des douleurs diffuses au niveau des membres supérieurs, particulièrement du

poignet droit, qui ne peut plus effectuer aucun mouvement.

A l'entrée de la malade dans le service, au mois d'octobre 1929, on constate un état parkinsonien bilatéral avec prédominance à droite, le signe du poignet est impossible à trouver à droite, car la douleur que provoque sa recherche est trop violente. Le poignet gauche est très raide.

Aucun examen chimique n'a pu être pratiqué.

La malade est traitée par l'insuline à raison de dix, puis vingt unités par jour; quinze minutes après chaque injection, le poignet droit cesse d'être douloureux et permet une légère mobilisation, quoique demeurant empâté.

Le 15 novembre 1929, l'association insuline et hyoscine est essayée avec bons résultats. La malade mange de meilleur appétit (seule) et marche sans soutien à travers la salle.

En septembre 1930 (la double médication a été continuée jusqu'alors), nous avons revu la malade, sortie de l'Hôtel-Dieu depuis quelques mois. Elle ne souffre presque plus, son état général est excellent, elle est subnormale.

CHAPITRE V

Interprétation des résultats

De ces seize observations que pouvons-nous retenir? Pouvons-nous mieux faire que de rappeler les conclusions de la communication à la Société de Neurologie de Paris, du 6 mars 1930, à laquelle M. le Professeur Froment a bien voulu nous associer ⁽¹⁾ ?

« Le jeune malade (dont il est question à l'observation n° 6), maintenu du 11 juillet 1929 à ce jour au traitement insulinaire, continue à en bénéficier. On a peine à reconnaître, dans ce petit figé du type hémiparkinsonien, le cachectique grabataire de juillet dernier, aux quatre membres bloqués en flexion par des contractures et des rétractions invincibles.

« L'insuline, aidée de l'hyoscine a pu de même enrayer, puis faire nettement rétrocéder, chez un enfant de 10 ans (observation n° 7), un état figé ancien remontant à cinq ans. S'étant accusé de plus en plus,

(1) J. FROMENT, A. BADINAND et M. DUVAL, *Opus citata*.

cet état avait rendu impossible la marche sans soutien et même la station debout. Assis, l'enfant se tassait, s'effondrait. On eût dit que s'adressait à lui l'invocation de Paul Valéry à l'homme qui s'endort: « Hélas! comme tu cèdes à ta substance, et te conformes, chère chose vivante, à la pesanteur de ce que tu es. »

« Peu à peu, d'abord sous l'action de l'insuline utilisée seule tout un mois, puis conjointement à l'hyoscine, on vit se tarir le filet de salive qui, sans cesse, coulait des lèvres; se dissiper l'obnubilation; renaître les forces, la vivacité, la gaieté, l'intelligence; reflleurir les joues; se redresser la taille. L'enfant se remit à marcher seul et récupéra plus ou moins la motilité de la main qui était figée.

« Mais la cachexie n'est pas la seule indication de l'insuline dans l'état parkinsonien. Elle exerce sur la rigidité parkinsonienne, en dehors de l'état cachectique, une action immédiate qui n'est pas sans analogie avec celle de l'hyoscine. C'est le fait qu'établissait l'un de nous à la séance du 7 novembre 1929, dans une autre communication faite en collaboration avec Christy et A. Badinand. Il y était fait mention d'une parkinsonienne (observation n° 14), âgée de 31 ans, qui présenta, en sus de l'atténuation de sa rigidité et de l'amélioration de l'état général, une diminution des chiffres obtenus dans le calcul du métabolisme basal. De 47 (élévation de 28 %) le taux de métabolisme basal passa à 40 après douze jours et à 36 (chiffre normal) après vingt jours de traitement.

« Ayant acquis, par la suite, une plus grande expérience de l'insuline, à laquelle nous avons eu déjà re-

cours dans vingt cas, nous voulons seulement attirer l'attention sur un autre témoin bio-chimique de l'efficacité et de l'utilité dudit traitement: les modifications de la réserve alcaline.

« La réserve alcaline chez le normal — qu'on nous permette de le rappeler — oscille entre 53 et 77 pour les auteurs américains, entre 60 et 70 (Chambon) pour les auteurs français.

« Ce sont ces derniers chiffres que nous devons retenir, la méthode d'analyse à laquelle nous avons eu recours étant celle de Chambon.

« Etant plus ou moins générateur d'acidose, l'état parkinsonien entraîne souvent un certain fléchissement du taux de la réserve alcaline. Elle y est de taux limite, subnormal (54 à 56) ou légèrement abaissée (44 à 50), exceptionnellement en fléchissement marqué. C'est ainsi que le taux de la réserve alcaline était à 36 (au lieu de 60) chez une parkinsonienne de 35 ans de bon état général, de milieu aisé, et qui n'était nullement glycosurique, le fait fut vérifié à de multiples reprises (observation n° 9).

« Toutes les fois que le taux de la réserve alcaline était trop faible avant le traitement insulinique, nous l'avons vu, après traitement, se normaliser. C'est ainsi que, sous la seule action de l'insuline, (dix à quinze unités prodie) le taux de la réserve alcaline passa, dans le cas sus-mentionné, de 36 à 47. L'adjonction ultérieure de l'hyoscine ne modifia pas la réserve alcaline de cette malade, elle resta au même taux.

« L'amélioration la plus manifeste, objectivement ou subjectivement, l'amélioration la plus rapide étant

obtenue chez les parkinsoniens par l'association de l'insuline et de l'hyoscine, nous ne nous sommes pas crus toujours autorisés à retarder la mise en jeu de la double médication. Elle est d'autant plus indiquée qu'insuline et hyoscine semblent se prêter mutuellement main forte. C'est grâce à leur action combinée que la réserve alcaline passa chez deux autres parkinsoniennes adultes de 54 à 59 (observation n° 1) et de 56 à 63 (observation n° 10). Chez l'enfant de 10 ans, dont il fut plus haut question, de 44 à 50, la normale étant de 55 à cet âge (observation n° 7).

« Les faits que nous avons rapportés démontrent l'utilité et l'efficacité du traitement insulinique. »

Nous voyons ci-contre un tableau résumant les résultats chimiques de quelques-unes de nos observations:

Sur onze malades dont la réserve alcaline du plasma fut mesurée avant et après le traitement insulinique, nous voyons neuf cas dans lesquels cette réserve alcaline s'est montrée plus élevée après qu'avant.

Nous avons vu au chapitre traitant de l'insuline que ce produit avait une action régulatrice sur l'équilibre acide-base du sang, c'est en vertu de cette propriété que nous expliquons une élévation presque constante de la réserve alcaline chez nos malades.

Quant aux coefficients de Maillard-Lanzenberg, les résultats sont plus variables. De ces chiffres, assez discordants, nous ne voudrions pas nous hâter de tirer des conclusions qui pourraient paraître excessives.

Mais, il ne faut pas l'oublier, on ne peut pas demander à l'insuline de déparkinsoniser le malade. Tant bien que mal, au niveau du muscle sans doute, elle

Observations	Réserve alcaline		Coefficient de MAILLARD-LANZENBERG		Métabolisme basal		Glycémie		Etat général	
	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après
N° 14 Mme L. V.	69	65	matin 10,8 midi.. 7,2 soir... 8,7	11,9 3,8 6,5	47	36	1,70 ‰ 1,70 ‰	1,15 ‰ 1,15 ‰	+	+
N° 15 Mme M.-L. L.	65	63	matin 3,5 midi.. 4,3 soir... 6		37		1,45 ‰	1,27 ‰	+	+
N° 1 Mlle R.	54	59	matin 12,23 midi.. 5,83 soir... 6,37	9,27 7,83 9,20			1,52 ‰	1,12 ‰	—	+
N° 7 L. P.	44	52	matin 4,88 midi.. 8,40 soir... 9,80					1,10 ‰	—	+
N° 8 Mme P.	54	66	midi 5,70 soir. 8,50				1,23 ‰	0,97 ‰	—	++
N° 9 Mme G.	36	46	matin midi.. 4,70 soir... 5,10	4,8 12,7 13,5					—	+
N° 10 Mme P.	56	63					1,55 ‰	0,96 ‰	—	+
N° 6 M. S.		63 49	matin 6,73 midi.. 4,13 soir... 4,50	19 10,8 7,5				0,78 ‰	—	++
N° 2 Mme G.	41,2	49	matin 3,3 midi.. 3,4 soir... 3,6		43	45			—	+
N° 3 M. R.	50,1	51,2					1,25 ‰		—	+
N° 5 M. N.	40	63,5	matin 10,3 midi.. 7,6 soir... 4,7		39,5				—	+
N° 11 M. SS.	45	58	matin 5,7 midi.. 3,1 soir.. 8,9	5,6 11,2	45	43	1,05 ‰	0,94 ‰	—	+

liquide les effets de la fatigue, mais elle n'empêche pas celle-ci de se produire, le surmenage musculaire étant l'inévitable conséquence du trouble de la régulation statique sur lequel l'insuline ne peut agir. Que fait-on en somme? Dans un organisme en surmenage musculaire constant, on fait par instant intervenir l'insuline. Faut-il s'étonner que l'on ne normalise pas les réactions biochimiques?

La glycémie, cela va sans dire, a toujours diminué après un traitement à l'insuline; le contraire serait par trop surprenant pour que nous puissions déduire quoi-que ce soit des chiffres trouvés.

Quant à l'état général, nous avons eu toujours des résultats satisfaisants. Sur le tableau de la page 83, nous avons essayé de rendre plus visibles ces changements par les signes algébriques + et —. Nos malades, dont les uns étaient cachectiques (observation n° 6) ou presque (observation n° 7), dont les autres avaient perdu l'appétit (observations n°s 10, 13, 14, 16), ont tous vu leur état général devenir normal ou tout au moins sub-normal après quelques semaines de traitement. Les forces sont également revenues (observations n°s 9, 8, 1). Parfois les malades cessaient d'être complètement impotents, comme c'était le cas auparavant pour certains d'entre eux (observations n°s 1, 7, 13, 14, 16).

Le test sur lequel nous nous sommes appuyé le plus souvent, parce qu'il était à notre portée avant et après chaque injection, est le test « du poignet ». Nous avons constaté une diminution de la rigidité du poignet environ quinze minutes après chaque injec-

tion, et ceci dans tous les cas où nous avons appliqué le traitement insulinique. Comme c'était un résultat constant, nous n'avons pas jugé nécessaire de le mentionner dans notre tableau.

Il est sans doute prématuré de chercher à préciser comment agit l'insuline chez le parkinsonien. Nous nous bornerons donc à donner à cet égard quelques brèves indications.

On comprend assez bien comment l'insuline agit sur les complications parkinsoniennes, cachexie et contracture musculaire. Le surmenage constant, auquel ces malades sont condamnés par la mauvaise gestion de leurs efforts statiques, entraîne fatalement un état d'acidose ou de sub-acidose, ainsi que de plus ou moins grandes perturbations des métabolismes musculaires. On sait en effet que, sous l'action de l'effort musculaire, le glycogène disparaît du muscle tandis qu'apparaît, en quantité notable, de l'acide lactique. Le glycogène doit normalement se régénérer aux dépens d'une partie importante de cet acide lactique.

Mais le rendement de ce processus de réparation, lié à la présence de l'oxygène, s'abaisse, on le sait, sous l'action de facteurs divers et en particulier de la fatigue excessive. On comprend donc fort bien que l'intervention de l'insuline puisse être opportune dans le parkinsonisme compliqué.

L'insuline agit surtout au niveau du muscle. Sa fonction principale consiste à assurer le processus de Meyerhof. Ses heureux effets dans le traitement des séquelles parkinsoniennes de l'encéphalite peuvent être mis sur le compte du rétablissement du métabo-

lisme musculaire normal, de la disparition de l'acide lactique, de la préservation des matières protéïques, de la récupération des propriétés physiologiques musculaires optima.

L'insuline est encore susceptible de modifier en quelque manière le parkinsonisme non compliqué, en ce qui concerne rigidité, mais non tremblement. A certains égards, l'effet de l'insuline rappelle celui de l'hyoscine. « Mais nul ne sait au juste comment l'hyoscine transforme l'état parkinsonien, quelle est exactement son action pharmaco-dynamique. Action sédative, disent les uns, génératrice d'hétérochronisme de compensation, disent les autres ; dopping surtout, pense M. le Professeur Froment ⁽²⁾. »

N'a-t-on pas, avant les recherches faites par M. le Professeur Froment, mis la charrue avant les bœufs ? Peut-on comprendre l'action de l'hyoscine avant d'avoir vraiment pénétré le mécanisme physiologique qui tient sous sa dépendance l'état parkinsonien ?

Grâce aux recherches faites dans le service de notre Maître, on commence à s'en faire une idée ; mais à ceux qui voulaient trop tôt mettre le point final, nous avons entendu M. le Professeur Froment répondre par l'aphorisme que Paul Valéry attribue à M. Teste : « J'ignore en tant et pour autant que je sais. »

L'insuline modifie-t-elle l'hypertonie parkinsonienne en agissant sur le système vago-sympathique ? Il est certain qu'il y a, dans l'état parkinsonien, perturbation vago-sympathique. De Massary l'avait pensé, MM. J.

(2) R. CORAJOD, *Opus citata*.

Froment et Corajod en ont donné la preuve. Mais ils ont montré en même temps que la perturbation vago-sympathique ne suffisait pas à rendre compte des caractères de cette rigidité qui, en partie du moins, sinon surtout, est directement liée au trouble de la régulation statique. Il n'est pas impossible que l'insuline modifie la rigidité parkinsonienne en tendant à normaliser les réactions du système autonome.

Mais est-ce bien là le fait principal? Il est très probable que le muscle du parkinsonien, qui souffre d'insuffisance de repos, finisse par se trouver dans un mauvais milieu et, de ce chef, expose le malade — indépendamment même des contractures et de la cachexie — à une accentuation du taux de sa rigidité. C'est ce que, dans leur article récent, auquel nous avons déjà fait allusion, MM. Froment et Chambon ont essayé de faire comprendre dans les termes suivants:

« Le surmenage, l'état parkinsonien l'implique dès son entrée en jeu. Il est d'abord latent et de faible conséquence, mais peu à peu il s'accroît, paraît à l'avant-scène et, de plus en plus, fait figure de protagoniste. L'insuline est d'un appoint utile dès que, du fait de la dystasie parkinsonienne, il y a surmenage notable, car vraiment elle semble en amener les effets.

« Médication de luxe chez le petit parkinsonien, elle acquiert, chez le parkinsonien moyen, le rôle d'appoint efficace. Plus l'état parkinsonien s'aggrave, plus son intervention devient nécessaire pour parer aux redoutables conséquences du surmenage musculaire intensif et prolongé.

« Peut-on concevoir surmenage pire que celui auquel

sont condamnés ces malheureux malades qui, en aucune attitude — du fait de la viciation de leur mécanisme stabilisateur — ne trouvent de repos. Debout, assis, couchés, toujours — pourrait-on dire — ils restent au « garde-à-vous. »

Est-il possible à l'heure actuelle d'en dire davantage? Ne faut-il pas avoir toujours présente à la mémoire la mise en garde de La Rochefoucauld: « Le plus grand défaut de la pénétration n'est pas de n'aller point jusqu'au bout, c'est de le passer » ?

CHAPITRE VI

Mode d'administration et doses de l'insuline Indications

Avant d'aborder les conclusions de ce travail, nous devons d'indiquer brièvement le mode d'administration et les doses de l'insuline.

Tout d'abord, la voie intra-musculaire fut choisie à cause de son indolence et de son inocuité relative, de préférence à la voie digestive qui, peut-être plus pratique pour certains parkinsoniens littéralement criblés de piqûres, a l'inconvénient d'avoir une action lente et de provoquer parfois une certaine anorexie; nos malades ne présentent que trop souvent une inappétence dangereuse!

Après de nombreux essais, c'est à l'insulyl, insuline purifiée, que nous avons eu recours le plus souvent en dernière analyse, l'endopancrine (insuline française) amenant assez fréquemment un certain degré d'intolérance (céphalées, vertiges, bourdonnements d'oreilles, nausées).

L'expérience nous a montré qu'il ne fallait pas recourir trop tôt à des doses élevées, mieux vaut aller très progressivement dans l'élaboration d'un traitement; on est ainsi à peu près sûr d'éviter des accidents brusques, et parfois graves, qu'une injection intempes- tive de produit hypoglycémiant provoquerait chez un individu dont le taux du sucre sanguin est voisin de la normale. N'importe qui, sauf peut-être un enfant, peut supporter, sans risque aucun, l'administration de cinq unités cliniques d'insuline pro-die par voie intra-musculaire. En maintenant cette dose pendant trois ou quatre jours, puis en la doublant au bout de ce laps de temps pour la maintenir à dix unités pro-die (en deux fois) pendant une semaine, on évite toute surprise. A ce moment-là chaque injection peut être portée à dix unités, soit vingt unités par jour, et si la médication est bien supportée, le traitement peut se composer de trente et même quarante unités pro-die. Mais, cela va sans dire, il vaut mieux ne recourir à des doses pareillement élevées que dans les cas graves dont le type peut être représenté par le malade qui fait l'objet de l'observation n° 6. Dans les cas moyens, une dose quotidienne de vingt unités nous semble suffisante.

L'insuline doit-elle être administrée seule? Evidem- ment non. Il ne faut pas lui demander de déparkin- soniser les malades (chose que n'a pu faire jusqu'alors aucun médicament) et ce n'est qu'en l'associant à un autre produit, tel que l'hyoscine, par exemple, que l'on peut avoir l'espoir de tirer quelque profit de son utilisation.

Une question, nous semble-t-il, capitale, est celle de l'horaire des injections quotidiennes, ainsi que la manière dont celles-ci doivent être intriquées avec l'hyoscine. Nous avons maintes fois tâtonné au cours de nos traitements, et nos observations nous montrent que c'est parfois après une série de dix combinaisons différentes que nous sommes arrivé à une formule pratique. L'expérience nous a montré d'autre part que chaque malade réagissait différemment aux médicaments; les uns, après l'injection d'hyoscine, demeurèrent prostrés durant de longues heures (leur sommeil peut durer jusqu'à cinq heures); d'autres, au contraire, réagissent faiblement. Il ne faut pas perdre de vue non plus la profession du sujet, de façon à ne pas interrompre un travail diurne par une injection d'hyoscine au milieu de la journée. Ce ne sont pas des faits nouveaux. L'injection d'insuline n'étant nullement pénible, il n'importe pas de tenir compte pour elle de considérations analogues. Quoiqu'il en soit, il ne faut pas oublier la précaution indispensable de faire suivre toute administration d'insuline, si faible que soit la dose employée, de l'absorption d'une certaine quantité minima d'hydrates de carbone. Le moyen le plus simple, que nous avons presque toujours usité, consiste à faire boire au malade un verre de lait dans lequel on a fait fondre six morceaux de sucre. Une autre précaution capitale: ne jamais faire l'injection d'insuline immédiatement après celle d'hyoscine: le malade tombant parfois comme une masse à la suite de cette dernière, il serait impossible de lui faire absorber la quantité d'hydrates de carbone nécessaire. Il faut en somme

que le malade soit soumis à une surveillance sévère pendant l'installation du traitement, de façon à pouvoir immédiatement parer à un accident hypoglycémique toujours possible au début.

Quelles sont les indications de l'insuline dans le parkinsonisme? L'expérience nous a montré qu'elle était utile dans tous les cas où l'état général du malade était altéré; que, d'autre part, elle agissait plus sur la rigidité que sur le tremblement; enfin, le traitement insulinique nous semble formellement indiqué, indispensable, dans tous les cas de cachexie parkinsonienne. Il serait bon, avant d'entreprendre un traitement, de faire certaines recherches chimiques, et particulièrement la mesure de la réserve alcaline du plasma; nous avons vu que c'était le témoin le plus constant du véritable état d'intoxication qu'amène chez le parkinsonien son état dystasique. Toutes les fois que le taux de cette réserve alcaline atteint un chiffre inférieur à 50, pour l'adulte, il faut mettre en œuvre l'insuline.

Conclusions

I. — L'état dystatique du parkinsonien est générateur d'une acidose qui se manifeste par un abaissement plus ou moins considérable du taux de la réserve alcaline. L'insuline fait remonter le taux de la réserve alcaline. L'insuline améliore considérablement l'état général du parkinsonien, lui rendant ses forces en même temps que l'appétit. La rigidité parkinsonienne est elle-même temporairement atténuée, ce que décèle le test du poignet. L'insuline n'a, par contre, presque aucune action sur le tremblement.

II. — Le traitement insulinique est indispensable dans les cas de cachexie parkinsonienne, alors même que toutes les médications habituelles ont été inefficaces. Il peut rendre encore de réels services dans le parkinsonisme non compliqué. Médication de luxe chez le petit parkinsonien, l'insuline acquiert, chez le parkinsonien moyen, le rôle d'appoint efficace. Plus l'état parkinsonien s'aggrave, plus son intervention devient nécessaire pour parer aux redoutables conséquences du surmenage musculaire intensif et prolongé.

Il ne s'agit pas d'ailleurs de mettre hyoscine et insuline en concurrence. Il ne faut pas demander en effet

à l'insuline de déparkinsoniser le malade, et ce n'est qu'associée à un autre médicament tel que l'hyoscine, la génoscopolamine ou le datura stramonium qu'il faut la prescrire.

III. — L'insuline agit sur l'état d'acidose en activant le processus de Meyerhof de reconstitution du glyco-gène aux dépens de l'acide lactique formé au cours de la contraction soutenue qu'est la rigidité parkinsonienne. Quant à son mode d'action intime, immédiat, sur cette rigidité, il reste encore à trouver.

<i>Vu :</i>	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN,	J FROMENT.
JEAN LEPINE.	

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 3 Octobre 1930

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
JOSEPH GHEUSI.

Bibliographie

- AUBERTIN (E.). — *L'insuline*: Sa découverte, sa fabrication, sa nature, ses propriétés physiologiques et son mode d'action, son utilisation thérapeutique (Paris, G. Doin, 1926).
- De quelques indications de l'emploi de l'insuline, en dehors du diabète, tirées de l'action eutrophique de cette hormone (*XXI^e Congrès français de médecine*, Liège, 1930).
- AUGER. — L'évolution des syndromes parkinsoniens post-encéphalitiques (*Thèse de Paris*, 1925).
- BABINSKI et JARKOWSKI. — Etude de la raideur musculaire dans un cas de syndrome parkinsonien consécutif à une encéphalite léthargique. Réaction des antagonistes (*Revue Neurologique*, juin 1920, N^o 6, page 364).
- BREMER (F.). — Le tonus musculaire et le mécanisme réflexe de la station debout (*Revue de l'Université de Bruxelles*, 1928-29, N^o 2).
- BRUNET (A.). — Contribution à l'étude physio-clinique du phénomène de la roue dentée (*Thèse de Lyon*, 1929).

- CANDILLE. — Etude de la fatigue survenant au cours d'épreuves physiques de longue durée (*Thèse de Lyon*, 1926).
- CARILLON (R.). — Etude expérimentale de la rigidité parkinsonienne (*Revue médicale de l'Est*, Nancy, 1926, LIV p. 160).
- CORAJOD (R.). — Recherches biochimiques sur l'état parkinsonien. Hématologie et métabolisme basal (*Thèse de Lyon*, 1929).
- DURAN (Pierre). — De la rigidité de déséquilibre normale et pathologique (*Thèse de Lyon*, 1930).
- FEISSELY. — Insuline dans les états de diminution chez les sujets non diabétiques (*Presse médicale* du 13 février 1926, N° 13, p. 196).
- FOIX (Ch.). — Sur le tonus et les contractures (*Revue Neurologique*, 1924, tome II, p. 1 à 22).
- Les lésions anatomiques de la maladie de Parkinson. (*R. N.*, 1921, p. 593).
- FROMENT (J.). — Comment l'hyoscine atténue-t-elle les troubles parkinsoniens? Action stimulante exercée sur les groupes musculaires méiopragiques (*XVIII^e Congrès français de médecine* du 18 juillet 1925 à Nancy, fasc. 2, p. 450).
- Comment examiner méthodiquement un parkinsonien? (*Journal de Médecine de Lyon*, 20 juin 1927, N° 179, p. 299).
- L'homme debout. Régulation de la statique. Ses troubles (Leçon inaugurale du cours de pathologie interne) *Revue de l'Université de Lyon*, mars 1928, in-extenso. *Presse Médicale*, 30 juin 1928, p. 817, fragmentaire).

- Pourquoi l'insuline est requise dans le traitement du parkinsonisme et des séquelles de l'encéphalite (*XXI^e Congrès français de médecine*, Liège 1930, 23 et 25 septembre 1930).
- FROMENT (J.) et CARILLON (R.). — Des états de torsion dans les syndromes striés post-encéphaliques, dysharmonies et insuffisance des contractions musculaires assurant la statique du bassin et du tronc (*XVIII^e Congrès français de médecine*, du 18 juillet 1925, à Nancy, fasc. II, p. 446).
- FROMENT (J.) et CORAJOD (R.). — Des perturbations du métabolisme basal dans l'état parkinsonien et de ses causes (*Revue neurologique*, N^o 6, juin 1929).
- Epreuves statiques et variations du métabolisme basal (*J. Méd. Lyon*, 5 juin 1929, p. 377-387).
- FROMENT (J.), BADINAND (A.) et CHAMBON (M.). — Les hypertonies pyramidales ou extra-pyramidales n'impriment-elles pas au métabolisme musculaire — au degré près — des variations de même sens que les contractions volontaires (*Revue neurologique*, mars 1930, N^o 3).
- FROMENT (J.), BADINAND (A.) et DUVAL (M.). — L'insuline, atténuant les effets seconds du parkinsonisme, tend à normaliser le taux, parfois abaissé, de la réserve alcaline (*Revue neurologique*, mars 1930, N^o 3).
- FROMENT (J.), CORAJOD (R.) et Mlle FEYEU. — La musculature du parkinsonien travaille au maintien de la statique, même en décubitus dorsal.

Le métabolisme musculaire est vicié. (*Soc. de Neurologie de Paris*, 7 février 1929. *Revue neurologique*, 1929, tome I, p. 257-262).

FROMENT (J.), DELORE et JUILLARD. — Action dynamogénique de l'hyoscine (*Société de Biologie. Réunion de Lyon*, 21 décembre 1925).

FROMENT (J.) et DELORE. — Le tremblement parkinsonien n'est pas un tremblement de repos (*Société de Neurologie de Paris*, 7 janvier 1926).

FROMENT (J.) et CHAMBON (M.). — L'insuline, médication adjuvante de l'encéphalite épidémique et de ses séquelles parkinsoniennes ou psychiques (*Journal de médecine de Lyon*, 5 septembre 1930).

FROMENT (J.) et DUBOULOZ (P.). — Attitude debout, tonus de posture et réflexes statiques. Du mécanisme qui, automatiquement, chez l'homme, stabilise les attitudes et règle l'adaptation aux divers modes statiques (*Journal de Médecine de Lyon*, 5 mai 1929, p. 301-323).

FROMENT (J.) et GARDÈRE (H.). — Parkinsonisme et dystasie (*Journal de Médecine de Lyon*, 20 décembre 1926, p. 603).

FROMENT (J.) et PAUFIQUE (L.). — La rigidité parkinsonienne n'est-elle pas le témoin de l'involution des réflexes statiques? (*Revue neurologique*, 1927, tome II, p. 664).

FROMENT (J.), RAVAUT (P.) et DECHAUME (J.). — Syndromes striés et surmenage musculaire. Le problème des lésions secondaires (*Journal de Médecine de Lyon*, 20 juin 1929, p. 409).

FROMENT (J.) et VELLUZ (L.). — Acide lactique, ammoniaque et créatinine urinaire dans les états parkinsoniens (*Société de Biologie de Lyon*, 20 juin 1927. Comptes rendus de la Société de Biologie de Lyon, 1927, tome II, p. 490-491).

— L'état parkinsonien ne serait-il pas générateur d'acidose? (*Revue neurologique*, 1926, tome II, p. 434-440).

— Du métabolisme musculaire dans les états parkinsoniens, acidose d'origine lactique et créatininurie (*Revue neurologique*, N° 6, juin 1927).

FROMENT (J.), VELLUZ (L.) et Mlle ROUCHE. — Tonus de posture et métabolisme musculaire (*Journal de Médecine de Lyon*, 20 juin 1928).

FROMENT (J.) et Mme VINCENT-LOISON. — La rigidité parkinsonienne a-t-elle pour équivalent physiologique la rigidité de déséquilibre que provoque incidemment, chez le normal et le non parkinsonien, toute statique litigieuse? (*Revue neurologique*, 1926, tome I. Séance du 3 juin 1926, p. 1206).

GAUTHIER (R.). — Recherches sur la pathogénie et l'étiologie de la paralysie agitante (*Thèse de Lyon*, 1913).

GLEYS (E.). — *Quatre leçons sur les sécrétions internes* (Paris, Baillière, 1920).

HASKOVEC. — Remarques sur la contracture (*Presse Médicale*, 21 janvier 1925, p. 81).

- HOET (J.-P.). — Introduction physiologique à l'étude des indications thérapeutiques de l'insuline en dehors du diabète (*XXI^e Congrès français de médecine*, Liège, 1930).
- JARKOWSKI. — La réaction des antagonistes dans le syndrome parkinsonien (*Revue neurologique*, 1921, N^o 5, p. 613).
- KAIRIUKSCHTIS et KUTORGA. — Essai de traitement de la rigidité parkinsonienne par des injections de curare (*Presse médicale*, 1927, 14 septembre 1927, N^o 74).
- KREBS (E.). — *Myoclonies et mouvements involontaires de l'encéphalite épidémique* (Paris, G. Doin, 1929).
- LÉPINE (J.). — Rôle étiologique de la prédisposition et de l'épuisement nerveux dans la génèse des états parkinsoniens (*Revue neurologique*, 1921, p. 584).
- LE FÈVRE DE ARRIC (M.). — Les applications de l'insuline en dehors du diabète (*XXI^e Congrès français de médecine*, Liège, 1930).
- MARINESCO (G.). — Contribution à la physiologie pathologique du parkinsonisme. (*Revue neurologique*, 1921, p. 620).
- DE MASSARY. — Le système neuro-végétatif dans les syndromes post-encéphalitiques (*Thèse de Paris*, 1924).
- NETTER. — Les relations entre l'encéphalite léthargique et la maladie de Parkinson (*Revue neurologique*, 1921, p. 573).

- PARKINSON (J.). — *Essai sur la paralysie tremblante* (traduit et annoté par A. Souques et Th. Alajouanine, Paris, Masson, 1923. Première édition, Londres : Wittingham and Rowland, 1817).
- REVERCHON. — Contribution à l'étude des contractures parkinsoniennes (*Thèse de Paris*, 1924, N° 508).
- SOUQUES (A.). — Rapport sur les syndromes parkinsoniens (*Revue neurologique*, 1921, p. 534 et suivantes).
- Des douleurs dans la paralysie agitante. (*Revue neurologique*, 1921, p. 629).
- THOMAS. — Traitement de la rigidité parkinsonienne (*Presse Médicale*, N° 36, 6 mai 1922).
- VERGER et HESNARD. — Recherches physio-pathologiques sur la bradykinésie post-encéphalitique (*Encéphale*, N° 7, 1922).
- WEISS (G.). — *Physiologie générale du travail musculaire et de la chaleur animale* (Paris, Masson, 1909, p. 172).
- WILSON. — Physiologie pathologique de la rigidité et du tremblement parkinsoniens (*Revue neurologique*, 1921, p. 609).
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
CHAPITRE I. — Du Parkinsonisme et de son substratum anatomo-physiologique.....	13
CHAPITRE II. — Du Parkinsonisme et de son étude bio-chimique	21
CHAPITRE III. — L'Insuline	27
CHAPITRE IV. — Observations.....	33
CHAPITRE V. — Interprétation des résultats....	79
CHAPITRE VI. — Mode d'administration et doses de l'Insuline. Indications.....	89
CONCLUSIONS	93
BIBLIOGRAPHIE	95



IMP. BOSC FRÈRES & RIOU

42, QUAI GAILLETON ,

LYON o o o o ,



